

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Корелина Анна Александровна

**Эффективность и безопасность применения балансотерапии и
программируемой электромиостимуляции
в комплексном лечении больных рассеянным склерозом**

14.01.11 – нервные болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Мякотных Виктор Степанович

Екатеринбург - 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Список сокращений.....	3
Введение.....	5
Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА (обзор литературы).....	12
1.1. Современные представления об этиологии, патогенезе.....	13
1.2. Диагностические критерии рассеянного склероза.....	16
1.3. Клиническая картина рассеянного склероза.....	18
1.4. Патогенетическая терапия рассеянного склероза.....	21
Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮ- ДЕНИЙ, МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ, ЛЕЧЕНИЯ, РЕАБИЛИТА- ЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ.....	35
2.1. Собственные наблюдения.....	35
2.2. Методы исследования.....	39
2.2.1. Изучение нарушений основных функций.....	39
2.2.2. Исследование психологического, психического статуса.....	47
2.2.3. Лабораторные и инструментальные методы исследования.....	49
2.3. Методы восстановительного лечения.....	54
2.3.1. Лечебная гимнастика.....	54
2.3.2. Балансотерапия.....	55
2.3.3. Программируемая электромиостимуляция.....	56
2.3.4. Дополнительные физиотерапевтические методы.....	58
2.4. Методы статистической обработки.....	58
Глава 3. ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	59
3.1. Динамика субъективных ощущений.....	59
3.2. Динамика объективных неврологических симптомов.....	68
3.3. Динамика тревожно-депрессивных расстройств.....	75
Глава 4. ДИНАМИКА СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОР- НЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	82
4.1. Динамика стабилOMETрических показателей.....	83
4.2. Динамика лабораторных биохимических показателей на фоне проводимого лечения.....	100
Глава 5. ЗАВИСИМОСТЬ ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКИХ, ИНСТРУ- МЕНТАЛЬНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТ СТЕ- ПЕНИ ИНВАЛИДИЗАЦИИ ПО ШКАЛЕ EDSS ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПОЛНОГО КУРСА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ: ПЭМС, БТ, ЛГ.....	105
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	115
ВЫВОДЫ.....	123
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	125
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	126

Список сокращений

- АД – артериальное давление
 АОА – антиокислительная активность
 АОС – антиокислительная система
 БЛП – бета-липопротеиды
 БОС – биологическая обратная связь
 БТ – балансотерапия
 ВАШ – визуальная аналоговая шкала боли
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ВПРС – вторично прогрессирующий рассеянный склероз
 ГБ – гипертоническая болезнь
 ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
 ДК – диеновая конъюгация
 ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
 ЗГ – закрытые глаза
 ИМТ – индекс массы тела
 КИС – клинически изолированный синдром
 КФР – качество функции равновесия
 ЛГ – лечебная гимнастика
 ЛПФС – лаборатория патофизиологии старения
 ЛФК – лечебная физическая культура
 МРТ – магнитнорезонансная томография
 НК – недостаточность кровообращения
 ОБ – общий белок
 ОГ – открытые глаза
 ОЛ – общие липиды
 ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
 ОРЭ – осмотическая резистентность эритроцитов
 ПИТРС – препараты, изменяющие течение рассеянного склероза
 ПМЛ – прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
 ПОЛ – перекисное окисление липидов
 ППРС – первично прогрессирующий рассеянный склероз
 ППРСО - первично прогрессирующий рассеянный склероз с обостре-
 ниями
 ПРЭ – перекисная резистентность эритроцитов
 ПЭМС – программируемая электростимуляция
 РИС – радиологически изолированный синдром
 РРС – ремитирующий рассеянный склероз
 РС – рассеянный склероз
 СМТ – среднемолекулярные пептиды
 ФПЭС – функциональная программируемая электростимуляция
 ФР – функция равновесия

ФС – функциональная система
ХЛ – хемилюминесценция
ЦВМР – Центр восстановительной медицины и реабилитации
ЦД – центр давления
ЦНС – центральная нервная система
ЦСЖ – цереброспинальная жидкость
ЧМН – черепно-мозговые нервы
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭАЭ – экспериментальный аллергический энцефалит
DSS – шкала «Disability Status Scale»
EDSS – шкала «Expanded Disability Status Scale»

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Причинами особого отношения к проблемам рассеянного склероза (РС) являются заболеваемость лиц преимущественно молодого возраста, ведущих активную трудовую и социальную деятельность (Гусев Е.И, Бойко А.Н, Заваляшин И.А. 2001, 2004) и часто наступающая в связи с болезнью стойкая инвалидизация (Thompson A.J. et al., 1998). Кроме того, по распространенности РС занимает четвертое место в мире среди неврологических заболеваний, после нарушений мозгового кровообращения, паркинсонизма, эпилепсии (Тотолян Н.А., 1999; Pugliatti M., 2006), и в настоящее время в мире насчитывается около 3 млн больных РС. Число новых случаев РС достигает 105 тысяч в год (Петрова Л.В., 2011); свыше 50% пациентов, страдающих РС более 10 лет, имеют затруднения при выполнении профессиональных обязанностей; при длительности заболевания РС свыше 20 лет у больных развиваются и нарастают проблемы в самообслуживании (Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н., 2003). РС - болезнь хроническая, в большинстве случаев прогрессирующая, непредсказуемая в отношении своего течения и развития и в настоящее время, к сожалению, неизлечимая. Более того, в последние годы отмечается рост заболеваемости РС, что обусловлено как совершенствованием методов диагностики, так и абсолютным ростом числа заболевших (Polman C. et al., 2005; Tintore M. 2008; Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н., 2012).

История изучения РС насчитывает более 100 лет, и хотя в последние годы достигнуты значительные успехи в фармакотерапии болезни (Дебрина К.А., Ениколопова Е.В., Зубкова Ю.В., Бойко А.Н., 2013; Agmon-Levin N. et al., 2012; Alasdair J. C. et al., 2011; Andrew D.G. et al., 2009 и др.), предотвращение обострений болезни и изменение течения заболевания не сказываются на уже имеющихся у пациента нарушениях, ограничивающих его жизнедеятельность. Соответственно, существенное внимание должно быть уделено

улучшению нарушенных функций пациента (Белова А.Н., 2010), и основной целью восстановительного лечения, реабилитации при РС становится обеспечение пациента знаниями, навыками и поддержкой, необходимыми для обеспечения независимости больного в повседневной жизни, предупреждение или уменьшение вероятности его быстрой инвалидизации, достижение максимально возможного уровня активности пациента и качества жизни в целом (Stevenson V.L., 2007).

Двигательные нарушения и координаторные расстройства, являясь одними из наиболее частых клинических проявлений РС, в наибольшей же степени влияют на степень активности пациентов, на возможности их социализации, трудоустройства, снижения выраженности тревожно-депрессивных проявлений, наконец. И при этом условии, несмотря на успех патогенетического лечения РС, вопросы симптоматического, восстановительного лечения указанных двигательных и координаторных нарушений являются в значительной степени нерешенными. Особое значение в этой связи приобретает изучение возможности использования в восстановительном лечении, реабилитации больных, страдающих РС, новых немедикаментозных методов в коррекции координаторных и двигательных нарушений, таких как балансо-терапии (БТ) с использованием метода биологически обратной связи (БОС) (Слива С.С., 2002, 2005; Скворцов Д.В., 2010; Доценко В.И., 2011) и функциональной программированной электромиостимуляция (ПЭМС) (Витензон А.С., 1981, 2003). Существуют лишь единичные исследования, в которых показана возможность использования электромиостимуляции и БТ при РС (Шагаев А.С., 2009), но отсутствуют результаты сравнительных исследований как эффективности, так и безопасности разных методов восстановительного лечения, в том числе комплексных – с использованием одновременно нескольких аппаратных процедур у одного пациента. Именно этим обусловлены цель и задачи представленного исследования.

Цель исследования – представить возможности использования в комплексном восстановительном лечении пациентов, страдающих РС, таких аппаратных методов, как БТ и ПЭМС, оценив как результативность, так и безопасность применения указанных методов в период клинической ремиссии заболевания.

Задачи исследования:

1. Представить сравнительную результативность разных методов восстановительного лечения – БТ, ПЭМС и лечебной гимнастики (ЛГ), в том числе проводимых комплексно, в отношении субъективных и объективных клинических проявлений РС.

2. Показать динамику тревожно-депрессивных расстройств у больных РС в процессе восстановительного лечения с использованием разных методов реабилитации.

3. Провести сравнительную оценку широкого комплекса стабилметрических показателей в динамике на фоне использования разных методов восстановительного лечения у больных РС.

4. Оценить результативность и безопасность применения ПЭМС, БТ и ЛГ у больных РС с помощью исследования динамики показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиокислительной активности (АОА) и содержания среднемолекулярных пептидов (СМП) в периферической крови.

5. Представить возможность использования комплексного восстановительного лечения, включающего одновременно проведение ПЭМС, БТ и ЛГ, у больных РС с различной степенью инвалидизации по шкале «Expanded Disability Status Scale» (EDSS).

Научная новизна

Впервые в результате проведенного комплексного сравнительного исследования показана эффективность использования при РС таких современных методов восстановительного лечения, как БТ с БОС и ПЭМС, в том числе и комплексно, в сочетании с ЛГ, медикаментозной и некоторыми вариан-

тами физиотерапии. Показано, что именно сочетание БТ, ПЭМС и ЛГ наиболее эффективно в отношении восстановления двигательных и стато-координаторных функций, что было подтверждено как клинически, так и на основании динамики стабиллометрических показателей.

Впервые с помощью динамического исследования состояния системы ПОЛ/АОА сыворотки периферической крови и содержания СМП в крови до начала и после окончания курса восстановительного лечения показана не только эффективность, но и безопасность использования БТ, ПЭМС и ЛГ как отдельно, так и комплексно в лечении пациентов, страдающих РС. Доказано, что в процессе проведения подобного рода восстановительного лечения может быть достигнуто не только заметное улучшение в плане позитивной динамики двигательных и стато-координаторных нарушений, но и значимое снижение болевых ощущений и тревожно-депрессивных расстройств.

Впервые показана возможность использования полного комплекса восстановительного лечения, включающего БТ, ПЭМС и ЛГ, у пациентов с разной степенью инвалидизации РС по шкале «Expanded Disability Status Scale» (EDSS) при достаточной степени эффективности и безопасности лечения при степени инвалидизации как до 4-х баллов, так и от 4-х до 6-ти баллов.

Практическое значение

Результаты исследования позволяют рекомендовать проведение курсов восстановительного лечения с использованием таких современных методов, как БТ, ПЭМС, пациентам, страдающим РС, в период ремиссии и при разной степени инвалидизации заболевания – до 4-х баллов и от 4-х до 6-ти баллов, определяемой по шкале EDSS. Использование подобного рода нейрореабилитационных мероприятий позволяет в короткие сроки, не более 2-х недель, добиться значительного улучшения в плане положительной динамики двигательных и стато-координаторных расстройств при позитивных же изменениях в отношении болевого синдрома и тревожно-депрессивных нарушений, нередко встречающихся при РС. При невысокой стоимости используемого

оборудования, отсутствии необходимости в специальных помещениях и минимальных затратах на обучение медицинского персонала предлагаемые методики могут быть использованы практически в любом лечебно-профилактическом учреждении – как в условиях стационара, так и амбулаторно. Доказанная безопасность применения лечебно-восстановительных мероприятий также позволяет рекомендовать их достаточно широко.

Положения, выносимые на защиту

1. Предлагаемые методы восстановительного лечения в значительной степени улучшают состояние пациента, страдающего РС, при отчетливой позитивной динамике как субъективных проявлений заболевания, так и объективной неврологической симптоматики, а также тревожно-депрессивных расстройств. При этом занятия БТ с использованием принципа БОС существенно улучшают стато-координаторные функции, а ПЭМС эффективно способствует увеличению силы мышц и уменьшению двигательных нарушений.

2. Наиболее позитивная динамика в плане нарушенных функций достигается у пациентов, получающих БТ, ПЭМС и ЛГ в комплексе лечебно-восстановительных мероприятий. Занятия только ЛГ в значительной степени менее эффективны.

3. Применение предлагаемого комплекса аппаратного лечения у пациентов РС не только эффективно, но и безопасно, что подтверждается динамикой исследуемых показателей ПОЛ/АОА и СМП сыворотки крови.

4. Проведение комплексного восстановительного лечения, включающего БТ, ПЭМС и ЛГ, у пациентов с разной степенью инвалидизации РС по шкале EDSS показало его достаточную эффективность как при степени инвалидизации до 4-х баллов, так и от 4-х до 6-ти баллов при сохранении безопасности.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Личное участие автора выразилось в формулировке идеи и цели исследования, в разработке методологических подходов. Автором лично проведены все клинические и электрофизиологические обследования, собран, сгруппирован и проанализирован необходимый фактический материал, принято активное участие в лабораторных исследованиях и проведении назначаемых лечебно-восстановительных мероприятий, самостоятельно проведена статистическая обработка результатов исследования и их внедрение в клиническую практику и учебный процесс.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования полностью внедрены в практическую работу нейрореабилитационных служб Центра восстановительной медицины и реабилитации (ЦВМР) «Озеро Чусовское» (г. Екатеринбург), а также используются в педагогическом процессе на ряде кафедр Уральской государственной медицинской академии.

Апробация работы

Материалы диссертации неоднократно представлялись в форме докладов на заседаниях Свердловского областного неврологического общества (Екатеринбург, 2009), экспертного совета «Актуальные вопросы медико-социальной реабилитации инвалидов - больных РС» (Екатеринбург, 2009), на научно-практической конференции, посвященной 80-летию медицинской службы ГУВД по Свердловской области (Екатеринбург, 2009), на конференции, посвященной 10-летию Свердловской областной больницы восстановительного лечения «Озеро Чусовское» (Екатеринбург, 2009), на неврологической конференции «Болевые синдромы в неврологии» (Екатеринбург, 2011), на I-м Уральском форуме «Травматология. Медицинская и социальная реабилитация» (Челябинск, 2011), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Возможности современной имплантологии: применение в нейрохирургии, ортопедии и эстетической медицине» (Екатеринбург, 2012), на неврологической конференции, посвященной про-

блемам реабилитации пациентов с двигательными нарушениями (Екатеринбург, 2012), а также на проблемной комиссии по неврологии и нейрохирургии Уральской государственной медицинской академии (г. Екатеринбург).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 4 - в журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Объем диссертации составляет 149 страниц компьютерного текста, работа содержит 17 таблиц, 19 рисунков и 4 клинических примера, иллюстрирующих изложенный материал. Библиографический указатель содержит 223 источника, из них 113 отечественных и 110 иностранных.

Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА (обзор литературы)

Рассеянный склероз (РС) относится к числу достаточно распространённых хронических заболеваний центральной нервной системы с дебютом в возрасте от 10 до 59 лет (Гусев Е.И., Бойко А.Н., Завалишин И.А., 2004; Rosati G., 1996; Weinshenker BG, 1996). В мире насчитывается более 3 млн больных РС, в России свыше 200 тысяч, большинство из которых - люди молодого трудоспособного возраста (70% случаев в возрасте от 20 до 40 лет) (Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2001; Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н., Хорошилова Н.Л., Яковлев А.П., 2002). РС поражает лиц самого работоспособного возраста, с неизбежностью приводя большую часть пациентов к глубокой инвалидности (Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н., 2003).

История изучения РС насчитывает более 100 лет, на всех этапах является отражением степени развития определенных медико-биологических наук и характеризуется междисциплинарным подходом. Как и при изучении многих других заболеваний, на первом этапе была изучена морфологическая картина поражения при рассеянном склерозе и, хотя первые описания поражения мозгового вещества в форме бляшек, пятен и островков было сделано патологоанатомом J.Cruveilhier (1835-1942), «годом рождения» рассеянного склероза как самостоятельной нозологической формы считается 1868 год, когда Жан-Мартен Шарко обобщил в «Лекциях по нервным болезням» результаты своих клинических наблюдений. Практически исчерпывающая характеристика клинических проявлений рассеянного склероза была дана многими видными учеными еще на этапе накопления эмпирического опыта (Шарко Ж.М., 1976; Marburg O., 1936).

1.1. Современные представления об этиологии, патогенезе

Этиология заболевания остается неясной. Вероятно, рассеянный склероз возникает в результате случайного сочетания у данного человека ряда неблагоприятных внешних (вирусные и бактериальные инфекции, воздействие токсических веществ и радиации, особенности питания, проживание на территориях с прохладным и влажным климатом, травмы, частые стрессовые ситуации) и внутренних (генетическая предрасположенность) факторов (Соколова Е.А., Малкова Н.А., Коробко Д.С. и др., 2013; Ишманова С.А., 2003; Смирнова Н.Ф., 1998; Столяров И.Д., Осетров Б.А., 2002; Agmon-Levin N, Theodor E, Segal RM, et al., 2012; Székely JI, Pataki A., 2012; Filippi M, Rocca MA., 2013). Таким образом, к настоящему времени РС считают мультифакториальным заболеванием, развивающимся при воздействии вируса (так как до настоящего времени выделить и идентифицировать «вирус рассеянного склероза» не удалось, то допускается синергическое действие различных вирусов) и факторов внешней среды, при наличии генетической предрасположенности. Вклад каждой из причин оценивается различно. Многие авторы считают, что генетические факторы в большей степени влияют на заболеваемость РС, а средовые – на его клинические проявления (Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., 2001; Poser С.М., Paty D.W., Scheinberg L. et al., 1983; Paty D., Ebers G.S., 1998).

Патогенез РС также до конца не изучен. Ведущую роль играют аутоиммунные и иммунопатологические механизмы (Столяров И.Д., Петров А.М., Ильвес А.Г., 2009). В норме иммунная система «отличает» антигены собственных тканей от чужеродных (бактерий, вирусов) и не разрушает их. Аутоиммунный процесс развивается, когда иммунная система организма не способна к этому различению и начинает атаковать собственные ткани. При РС такой мишенью становится миелин центральной нервной системы (ЦНС). Согласно ведущей на сегодняшний день теории первичности при РС аутоиммунных реакций, иммунопатогенез РС связан с активным проникновением Т-лейкоцитов,

сенсibilизированных к антигенам миелина, в ткань мозга через поврежденный гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) (Беляева И.А., Гусев Е.И., Чехонин В.П. и соавт., 1999; Sarova-Pinhas I., Achtron A. et al., 1995).

Патоморфология РС – это хорошо отграниченный очаг, имеющий признаки демиелинизации, воспаления и глиоза, так называемая бляшка рассеянного склероза. Формирование очага проходит несколько стадий: острое воспаление, инфильтрация лимфоцитами и макрофагами, постепенное образование поствоспалительного глиотического рубца и нейродегенерация (Столяров И.Д., Петров А.М., Ивашкова Е.В., Вотинцева М.В., Ильвес А.Г., Никифорова И.Г., 2003; Рузина Н.Д., Кимова М.В., Шмидт Г.Е., Салафет О.В., Neuhaus O., Пальцев М.А., Сучков С.В., 2009; Hartung H.P., 1997; Hartung H.P., Hugher R.A.C., Taylor W.A., 1990; Gran B., Hemmer B., Vergely M., McFarland H.F., Martin R., 1999). Бляшки разного размера, локализуются преимущественно в белом веществе головного и спинного мозга (в перивентрикулярном пространстве больших полушарий, стволе мозга, мозжечке, хиазме зрительных нервов, иногда в области гипоталамуса и в подкорковых образованиях, в шейном, грудном, поясничном отделах спинного мозга. В зависимости от степени зрелости и времени возникновения у одного больного можно выделить несколько типов бляшек: острые (активные новые очаги демиелинизации), старые (хронические неактивные очаги), старые хронические очаги с признаками активации по периферии бляшки – продолжение роста бляшки.

По мере развития болезни происходит увеличение числа очагов демиелинизации, вторичная дегенерация аксонов, нервных клеток, олигодендроцитов, что приводит к атрофии ткани мозга. Таким образом, РС представляет собой не только воспалительный, но и дегенеративный процесс.

Параллельно с процессом демиелинизации начинается процесс ремиелинизации, механизм которого также не вполне ясен. Возможно, происходит элиминация аутореактивных Т-лимфоцитов путем апоптоза и восстановление ГЭБ, а также уменьшение отека и воспаления. Однако полной ремиелинизации

не происходит, развиваются необратимые изменения и стойкий неврологический дефицит.

Как уже указывалось, существует общепринятое мнение о том, что РС является мультифакториальным заболеванием, развитие которого обусловлено взаимодействием факторов внешней среды и наследственной предрасположенности. Наблюдаемый для него тип наследования характерен для полигенных заболеваний, возникающих в результате совместного вклада множества независимо действующих или взаимодействующих полиморфных генов. Для идентификации генов, определяющих генетическую предрасположенность к РС, до последнего времени использовали две основные стратегии: 1) анализ ассоциации отдельных «генов-кандидатов» с заболеванием и 2) анализ сцепления с заболеванием широкого спектра хромосомных локусов (полный геномный поиск) в семьях с несколькими больными РС. В последние четыре года получил развитие взявший все лучшее от предыдущих исследований метод поиска ассоциаций по всему геному (genome-wide association screening, или GWAS), опирающийся на возможности современного высокопроизводительного анализа ДНК (Фаворова О.О., Кулакова О.Г., Бойко А.Н., 2010).

Немаловажное место в патогенезе РС занимают процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) с формированием избыточного числа свободных радикалов. Связано это, в первую очередь, с тем, что миелин - липопротеидная мембрана, состоящая более чем на 80% из фосфолипидов, гликолипидов и стероидов, следовательно, её структура лимитируется процессами ПОЛ и подвержена перекисидации. У больных РС выявлен высокий уровень ПОЛ, выражающийся в повышенном количестве малонового диальдегида в эритроцитах и высокой активности глутатионпероксидазы (Кротенко Н.В., Смирнова Л.П., Кротенко Н.М. и соавт., 2010).

Впервые гипотеза о ведущей роли ПОЛ в демиелинизации при РС была предложена Н. S. Miskel в 1975 г. (Захарова М.Н., 2000; Захарова М.Н., 2001). Известно, что ПОЛ осуществляется преимущественно в зонах перехвата

Ранвье, и прохождение импульса по нерву сопровождается усилением этого процесса и появлением свободных радикалов. Между их количеством и электрической активностью нерва имеется прямая зависимость (Тиосиюки Я., Кадзукори У., 1979; Зенков Н.К. и соавт., 2001). Однако, поступающие из глубины миелиновой оболочки антиоксиданты, тормозя реакции перекисного окисления, быстро восстанавливают стационарное состояние (Карагезян К.Г., Овсепян Л.М., Дадаян М.А., Афонц К.Г., 1978). А так как окисленные формы липидов являются более полярными, они не только легко выходят из полярных слоев, но и, накапливаясь, выталкивают из гидрофобного окружения более гидрофильные соединения. Всё это приводит к снижению периода полужизни фосфолипидов на поверхности миелина (Хохлов А.П., Савченко Ю.Н., 1990). Функционирование мембран зависит от состава, строения и состояния веществ, являющихся её составными частями. Большое разнообразие и широкий спектр свойств фосфолипидов предполагает их активное участие в мембранных и внутриклеточных процессах (Ивков В.Г., Берестовский Г.Н., 1982; Кагава Я., 1985; Крепе Е.М., 1981).

При РС происходит активация ПОЛ и угнетение антиоксидантных систем (АОС) (Кротенко Н.В., Алифирова В.М., Иванова С.А., 2009). Гиперпродукция свободных радикалов при РС приводит к разрушению не только клеточных мембран, но и ДНК олигодендроцитов и нейронов с уменьшением числа аксонов и развитием демиелинизации (Луцкий А.А., Есауленко И.Э., 2006; Smith K.J., Karoor R., Felts P.A.; 1999). Предполагают, что основную роль в разрушении миелина играет не только усиление процессов ПОЛ, но и угнетение АОС организма, являющейся лимитирующим звеном свободнорадикальных процессов (Gilgun-Sherki Y., Melamed E., Offen D., 2004).

1.2. Диагностические критерии рассеянного склероза

Диагноз РС по-прежнему базируется в основном на клинических характеристиках проявления патологического процесса в ЦНС. Для клинического

обоснования диагноза РС необходимо выявить признаки волнообразного хронического процесса с вовлечением нескольких проводящих систем ЦНС. Кроме того, в настоящее время используются параклинические критерии, полученные с использованием нейрофизиологических методов, томографических исследований, анализов ликвора и периферической крови.

Рядом исследователей были разработаны критерии достоверности диагностики рассеянного склероза по данным МРТ, которые долгое время являлись общепринятыми. Критерии Фазекас (Fazekas F et al, 1988) включают в себя следующие признаки: наличие не менее трех очагов, диаметр которых более 6 мм, а также перивентрикулярное расположение очагов, однако хотя бы один из них должен быть расположен супратенториально. Критерии Пати (Paty D.W., 1988) (для лиц моложе 50 лет): наличие не менее трех очагов, размер которых больше 3 мм, или наличие трех очагов, один из которых расположен перивентрикулярно. Практическими неврологами широко использовались диагностические критерии Позера. Они включают данные лабораторных методов (исследование ликвора), вызванных потенциалов мозга и магнитно-резонансной томографии (МРТ) (Poser С.М., Paty D.W., Scheinberg L. et al., 1983). Использование названных критериев в клинической практике выявило их низкую специфичность (Тотолян Н.А., 2000). Поэтому большое количество исследователей в настоящее время работают над их совершенствованием.

Множественность очагов демиелинизации при возможности их расположения в любом месте ЦНС и периферической нервной системы обуславливает полиморфность клинической картины РС. Для клинической оценки проводящих систем в мире используется шкала, составленная J. Kurtzke. Шкала содержит 7 групп симптомов, которые характеризуются разными степенями нарушений (Kurtzke J.F., 1983; Столяров И.Д., Бойко А.Н., 2008).

Внедрение в клиническую практику нейровизуализационных методов исследования - самое большое достижение в диагностике РС за последние годы. К настоящему времени, благодаря имеющимся диагностическим критери-

ям Мак-Дональда, значительно облегчена постановка правильного диагноза. Эти критерии появились в 2001 г., и с тех пор данные нейровизуализации стали играть важную роль в диагностике РС. В 2005 году критерии Мак-Дональда пересматривались в связи с появлением понятия «клинически изолированный синдром» (КИС). Для подтверждения «рассеянности во времени» была показана возможность использования данных повторной МРТ, проведенной всего через 1 месяц после предыдущей. При этом появление новых очагов в T2-режиме или накопление контрастного вещества в T1-режиме свидетельствовало о продолжающемся воспалительном процессе. Последний пересмотр этих критериев в 2010 году позволяет ставить диагноз РС на стадии КИС с проведением единственной МРТ при одновременном обнаружении очагов, накапливающих и не накапливающих контраст, что свидетельствует о «рассеянности во времени» (Polman C.H., Reingold S.C., Vanwell B., Clanet M. et al., 2011). Критерии «рассеянности в пространстве» также упрощены: для подтверждения этого достаточным является наличие 1 очага в 2 из 4 зон - перивентрикулярной, вблизи коры головного мозга, субтенториальной и в спинном мозге. Подчеркнуто, что наличие 2 олигоклональных полос и более или увеличенный индекс IgG в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) остается одним из основополагающих признаков для диагностики первично-прогрессирующего РС. Быстрая, своевременная диагностика РС определяет возможность раннего начала специфической терапии, которая наиболее эффективна в период дебюта заболевания (Шмидт Т.Е., 2012).

1.3. Клиническая картина рассеянного склероза

К наиболее типичным симптомам РС относятся: ретробульбарный неврит, спастичность, парезы и другие симптомы повреждения пирамидного тракта, чувствительные нарушения, нистагм, диплопия, головокружения, ста-то-координаторные нарушения, нарушения мочеиспускания и сексуальная дисфункция. Достаточно часто при РС встречаются когнитивные нарушения,

разнообразные нервно-психические расстройства, утомляемость, болевые синдромы. Более редкими являются пароксизмальные расстройства, вовлечение черепных нервов (помимо зрительного), вегетативные нарушения (расстройство потоотделения, сердечно-сосудистые нарушения, синдром Горнера), синдром беспокойных ног, диссомния (Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н., 2012).

По данным S.Beer и J. Kesselring (1998) первыми симптомами РС являются: нарушения чувствительности - в 40% случаев; зрительные и глазодвигательные расстройства – в 35%; нарушения походки - в 32%; парезы - в 24%.

В развернутой стадии заболевания представленность симптоматики иная (Poser С., 1983): пирамидная недостаточность - 99%; зрительные и глазодвигательные нарушения - 85%; чувствительные расстройства - 83%; расстройства мочеиспускания - 82%; нарушения равновесия - 80%; стволовые и мозжечковые симптомы 75%; нарушения вибрационной чувствительности - 71%; нистагм - 70%; парестезии - 66%; дизартрия - 55%; атаксия - 55%; когнитивные расстройства 45%.

В настоящее время не принято традиционное выделение клинических форм РС (оптический, цереброспинальный, мозжечковый и др.), основанное на ведущих проявлениях заболевания, так как данные нейровизуализационных и электрофизических методов исследования свидетельствуют о поражении различных отделов ЦНС при любой из этих форм. Клинические формы РС выделяют на основе типа течения заболевания: ремитирующий (РРС), вторично-прогрессирующий (ВПРС), первично-прогрессирующий (ППРС) и первично-прогрессирующий РС с обострениями (ППРСО) (Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н., 2012).

Основными показателями варианта течения заболевания являются наличие и частота клинически определяемых обострений и темп нарастания неврологического дефицита. Обострением принято считать появление новой неврологической симптоматики, выявляемой при клиническом обследовании и сохраняющейся не менее 24 часов. РРС характеризуется эпизодическими

обострениями с полным и\или неполным клиническим восстановлением и фазой стабилизации клинического состояния пациента между эксacerbациями. Клинические ремиссии не означают затухания патологического процесса, который продолжается и при отсутствии клинических проявлений. Как правило, с течением времени ремиссии становятся все менее полными и более короткими, и у большинства пациентов заболевание переходит в стадию вторичного прогрессирования. ВПРС характеризуется нарастанием неврологических расстройств у пациентов, ранее имевших РС. ВПРС может протекать с периодами обострений или приобретать неуклонно прогрессирующее течение. Через 25 лет почти все пациенты РС имеют ВПРС, эффективность терапии при котором невысока. Поэтому одной из важнейших перспективных задач лечения больных с РС является предупреждение такой трансформации течения заболевания. ППРС встречается в 10-15% случаев. При этой форме отмечается неуклонное нарастание неврологической симптоматики с самого начала заболевания. Скорость прогрессирования ППРС различна, однако в большинстве случаев до достижения тяжелой степени инвалидизации проходит в среднем около 6 лет. ППРСО характеризуется прогрессирующим нарастанием неврологического дефицита с самого начала заболевания, на фоне которого наступают обострения. Данная форма встречается редко, в 3-5% случаев (Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н., 2012).

В настоящее время отдельно выделяют еще и клинически изолированный синдром (КИС). Так называют первый эпизод развития неврологических расстройств, заставляющих предполагать РС. КИС развивается за несколько часов или дней и имеет все клинические черты обострения РС. Клинически КИС может быть монофокальным или мультифокальным – с диссеминированной неврологической симптоматикой (Захаров А.В., 2008; Захаров А.В., 2009; Шмидт Т.Е., 2010; Захаров А.В., 2010; Гончарова З.А. и соавт., 2011; Miller D.H., Chard D.T., Ciccarelli O., 2012).

Иногда во время проведения МРТ по поводу мигрени, черепно-мозговой травмы и других заболеваний радиологи дополнительно выявляют патологию белого вещества в центральной нервной системе (ЦНС). В случае, если выявленные изменения характерны для демиелинизирующей патологии, однако отсутствуют их клинические проявления, то подобные результаты МРТ, в соответствии с новыми критериями диагностики РС, расцениваются как радиологически изолированный синдром (РИС). Выявленный по результатам МРТ РИС часто является предшественником клинических проявлений РС как самостоятельного заболевания (Chard D.T., Dalton C.M., Swanton J. E et al, 2010; Bourdette D., Simon J., 2009).

У подавляющего числа больных РС, независимо от его клинической формы, тяжесть состояния с течением времени нарастает. Через 10 лет болезни в случае отсутствия патогенетической терапии 50% больных не могут работать и выполнять домашнюю работу, через 15 лет – не могут передвигаться без посторонней помощи, а через 25 лет – ходить, даже с посторонней поддержкой (Шмидт Т.Е, Яхно Н.Н., 2012).

1.4. Патогенетическая терапия рассеянного склероза

Немногим более 30 лет назад считалось, что в обозримом будущем нет перспектив для успешного лечения РС. Хотя радикальное излечение РС и сейчас невозможно, к настоящему времени уже предложены достаточно эффективные способы терапии. Стратегическая цель при лечении больного РС – предотвратить нарастание инвалидизации. Основными задачами терапии являются профилактика обострений (экзацербаций), купирование обострений и нивелирование неврологических расстройств.

На ранних стадиях ремиттирующего РС нетяжелые обострения могут регрессировать самостоятельно без применения специфической терапии. Препаратами выбора для лечения тяжелых обострений РС остаются кортикостероиды. Действие этих препаратов направлено на уменьшение воспаления и сниже-

ние повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера, что позволяет сократить продолжительность обострения и уменьшить выраженность неврологических нарушений. Применение кортикостероидных препаратов обоснованно только в острейшей стадии экзacerbации, что связано с их иммуносупрессивным действием: снижением продукции провоспалительных цитокинов, экспрессии адгезионных молекул, миграционной способности иммунцитов (Oliveri RL, Valentino P et al., 1998; Sellebjerg F, Frederiksen J et al, 1998). Кроме того, препараты данной группы (метотрексат, циклофосфамид, митоксантрон) могут восстанавливать проведение нервных импульсов по поврежденным волокнам за счет нормализации электролитного баланса в ЦНС.

Наибольшего эффекта от применения кортикостероидов можно ожидать при длительности заболевания менее 5 лет. К основным побочным эффектам кортикостероидов относятся: задержка воды в организме и отеки (вследствие минералокортикоидного действия), повышение аппетита и увеличение массы тела, анорексия, бессонница, язвы желудка, остеопороз, утончение кожи, повышение артериального давления, вторичный иммунодефицит, психозы, эйфория, гирсутизм.

Описан положительный эффект плазмафереза, цитостатиков и их сочетания с кортикостероидами при тяжелых обострениях РС, однако эти данные требуют подтверждения в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, тем более что риск развития побочных эффектов существенно возрастает. Препараты, обладающие цитостатическим и антипролиферативным эффектом, а также общее облучение лимфоцитов, применяют, как правило, при злокачественном, неуклонно прогрессирующем РС у пациентов с непереносимостью кортикостероидов. Это связано с наличием серьезных побочных эффектов данной группы препаратов. Наибольшее количество исследований эффективности цитостатиков для лечения РС проводилось с использованием азатиоприна (Goodkin DE, Bailly RC et al., 1991; Goodkin DE, Rudick RA, Daughtry MM et al., 1996; Goodkin DE, Rudick RA, Schwetz KM et al., 1995). Анализ кон-

тролируемых исследований показал незначительное, но статистически достоверное снижение частоты обострений после 2–3 лет терапии.

Препараты группы селективных иммуносупрессоров отличаются от описанных выше цитостатиков тем, что обладают низкой цитостатической активностью и в основном функционально подавляют отдельные клетки иммунной системы, не снижая их количества (The Multiple Sclerosis Study Group, 1990). К данной группе лекарственных средств относятся циклоспорин А, линомид, деоксипергуалин.

В последние десятилетия взгляды на возможности терапии РС значительно изменились благодаря появлению препаратов, способных изменять течение рассеянного склероза (ПИТРС) (Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2007; Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н., 2003; Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2009). Изменились классические представления о РС, появилась возможность существенно снизить активность аутоиммунного воспаления и демиелинизации уже на ранних стадиях болезни. Клинически наблюдается резкое снижение частоты обострений, замедление скорости прогрессирования нейродегенеративных изменений и стойких нарушений проведения нервного импульса, что подтверждается уменьшением признаков очагового воспалительного поражения мозга по данным МРТ. Эффективность препаратов группы ПИТРС доказана в клинических испытаниях (Jacobs L.D., Cookfair D.L., Rudick R.A. et al., 1996; Johnson K.P., Brooks B.R., Cohen J.A., 1995; PRISMS Study Group, 1998; Jones J.L., Coles A.J., 2008).

Используются препараты 2 классов ПИТРС: первая линия – высокодозные интерфероны (бетаферон и ребиф) (The PRISMS Study Group, 2001; Birnbaum G, Cree B, Altafullah I, Zinser M, Reder AT., 2008; Soilu-Hanninen M, Aivo J, Lindstrom BM, et al., 2012), низкодозные интерфероны (авонекс) (Nafissi S, Azimi A, Amini-Harandi A, et al., 2012) и глатирамер ацетата (ГА или копаксон) (Vollmer T, Panitch H, Bar-Or A, et al., 2008; Metz LM, Li D, Traboulsee A, et al., 2009), и вторая линия – митоксантрон (новантрон), натализумаб (тизабри) (Foley J., 2010; Radue EW, Stuart WH, Calabresi PA, et al., 2010, Hutchinson M, Кар-

pos L, Calabresi PA et al., 2009; Hartung H.-P., Cree B., De Seze J., 2011), алемтузумаб (Coles A.J. et al., 2008; Khan O. et al, 2010; Twyman C., 2011; Alasdair J Coles, Edward Fox, Anton Vladic et al.,2011) даклизумаб (Wynn D, et al., 2010), окрелизумаб (Hutas G., 2008; Kappos L, Li D, Calabresi P, et al., 2011), финголимод (Hohlfeld R., Calabresi P., O Connor P. et al., 2010; Cohen J.A., Barkhof F., Comi G. et al., 2010; O'Connor P., Comi G., Montalban X., 2009).

Проведено несколько исследований для сравнения эффективности различных доз, способов введения препаратов: по препарату ребиф – исследование PRISMS (2001), REFLEX и его продолжение REFLEXION (Giovannoni G., 2012; Comi G., De Stefano N., Freedman M.S. et al., 2012); по препарату натализумаб - исследование RESTORE (Gold R., Kappos L., Fox R. Et al., 2011), AFFIRM (Bates David, 2010), в настоящее время проводится наблюдательное исследование TOP (Tysabri Observational program), в котором принимают участие 3484 пациента из 15 стран Европы (Wiendl H. et al., 2009; Bloomgren G., 2012; Richman S.,2012) и т.д.

Разрабатываются и другие препараты, включая антиметаболит терифлюнамид (O'Connor P. et al., 2011; Confavreux C. et al., 2012) и потенциально нейропротективные препараты BG-12 (Kappos L, Miller DH, MacManus DG, et al., 2006) и лаквинимод (Vollmer T.L., Soelberg P. Sorensen, Arnold D.L., 2011). Такое многообразие медикаментозной терапии определяет необходимость индивидуального подхода к лечению каждого больного.

Несмотря на хорошую клиническую эффективность лекарственных препаратов, используемых в лечении РС, возникает много побочных эффектов, ограничивающих их применение. Например, натализумаб был временно запрещен в связи с риском развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ). При проведении клинических исследований установлено, что риск развития ПМЛ при лечении натализумабом зависит от наличия антител к вирусу JC (Bloomgren G., Richman S., Hotermans C, et al., 2012). На фоне применения алемтузумаба у 16% пациентов развился аутоиммунный ти-

реоидит, у 1% пациентов выявили иммунную тромбоцитопению (Hartung H., 2012- цитировано по материалам 22-го конгресса ENS, Шмидт Т.Е., 2012). Программа адекватного мониторинга позволяет своевременно выявлять эти нарушения и проводить успешное лечение (Adamec I., Škvorc A., Vošković M., Gabelić T., Habek M., 2011). Также активно обсуждается вопрос, может ли курс натализумаба вызывать ухудшение течения РС после его отмены (Stuve O., Cravens P.D., Frohman E.M., et al., 2009).

Лечение всеми препаратами группы ПИТРС необходимо начинать как можно раньше после установления точного диагноза РС, так как они наиболее эффективны на ранних стадиях болезни. Выбор препарата происходит с учетом особенности клинической картины болезни в каждом конкретном случае, наличия сопутствующих проявлений и потенциальных побочных эффектов (Технология лечения рассеянного склероза с использованием иммуномодулирующих препаратов длительного применения ПИТРС – бета-интерферонов и глатирамера ацетата, 2011).

Необходимыми условиями для проведения лечения ПИТРС являются: 1) состояние больного, обеспечивающее выполнение всех требований данного метода лечения, в том числе отсутствие грубых нейропсихологических нарушений; 2) обязательное проведение обучения больных в начале курса терапии правильному выполнению регулярных инъекций; 3) обязательное проведение неврологом, назначающим данный вид лечения, регулярного наблюдения за больным с периодической оценкой эффективности терапии (Технология лечения рассеянного склероза с использованием иммуномодулирующих препаратов длительного применения ПИТРС – бета-интерферонов и глатирамера ацетата, 2011).

Лечение ПИТРС может быть прекращено, если: а) нет снижения частоты обострения по сравнению с периодом до начала курса или наличествуют 3 и более обострения с проведением курсов кортикостероидов и нарастанием инвалидности; б) имеется постепенное нарастание тяжести РС не менее чем на 1

балл EDSS при EDSS от 0 до 5 баллов и на 0,5 балла при EDSS от 5,5 до 6,5 баллов на протяжении не менее 6 мес.; в) на фоне лечения развились непереносимые побочные эффекты; г) имеется документально подтвержденный факт невыполнения больным предписаний невролога по приему препарата и визитам к наблюдающим неврологам по контролю за эффективностью и переносимостью; имеется или планируется беременность; д) пациент дал информируемый и документированный отказ в письменном виде; е) есть наличие грубого когнитивного дефицита или психотического состояния; при появлении некрозов в месте инъекций (Технология лечения рассеянного склероза с использованием иммуномодулирующих препаратов длительного применения ПИТРС – бета-интерферонов и глатирамера ацетата, 2011).

В лечении РС учитывается не только воспалительный компонент патологического процесса, но и не менее значимые нейродегенеративные изменения ЦНС, в которые вовлечен измененный гомеостаз ионных каналов – повреждение кальциевых каналов. Имеется гипотеза о том, что вещества, избирательно влияющие на вброс кальция в клетку, могут оказывать положительное действие при РС. Показано, что применение при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите (ЭАЭ) нимодипина (дигидропиридин) избирательно блокирующего L-тип кальциевых каналов, значительно снижает демиелинизацию и потерю аксонов (De Santi L. и соавт., 2012- цитировано по материалам 22-го конгресса ENS, Шмидт Т.Е., 2012).

Следует отметить, что в последнее время возрос интерес к симптоматическому лечению РС, которому ранее уделялось значительно меньше внимания, чем патогенетическому. Проведено несколько больших рандомизированных исследований с аминопиридинами длительного действия и каннабиоидами, направленных на коррекцию моторных нарушений – мышечную слабость и спастичность (Zajicek J.P., Sanders H.P., Wright D.E., Tompson A., 2005; Rog D.G., Nurmikko T.J., Friede T. et al., 2005; Smith P.F., 2004). Применение далфампридина улучшает ходьбу, увеличивая её скорость, независимо от формы

PC (Andrew D.G., Theodore R B., Lauren B. K., 2009; Stourac P.и соавт, 21012; Lizrova Preiningerova J.- цитировано по материалам 22-го конгресса ENS, Шмидт 2012).

Спаستичность в ногах при PC может снижать ботулотоксин, действующий на многих уровнях сенсомоторной системы. Проведено исследование, в котором с помощью функциональной МРТ оценивали изменение корковой активности при применении ботулотоксина. После окончания его применения на фоне значимого уменьшения спастичности отметили снижение интенсивности билатеральной активации фронтотемпоральных сенсомоторных зон коры головного мозга, а через 12 недель её степень вернулась к исходному уровню. Сделан вывод о том, что спастичность при PC может быть результатом компенсаторной гиперактивации сенсомоторных зон коры (Klosova J., 2011).

Успехи в патогенетическом лечении PC повысили внимание к новым методам немедикаментозного лечения, так как активность PC при исключительно медикаментозном лечении снижается, но не останавливается полностью, и нарушения функций все же прогрессируют. Но при этом течение заболевания становится менее активным и более длительным, хотя с течением времени симптомы нарушений функций становятся более заметными и влияют на качество жизни больных (De Souza L.H., 1984; Schapiro R.T., 1991; Thompson A.J., 2001; Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2009).

В течение многих лет врачи давали пациентам рекомендации отказываться от физических нагрузок с целью экономии энергии, её сбережения для повседневной активности, с целью избегания перегрева тела (Sutherland G., Andersen M., 2001). Однако пионерские работы R.T. Schapiro et al. (1988) и J.H. Petajan et al. (1996) показали, что физические тренировки не только хорошо переносятся пациентами с PC, но и благоприятно влияют на проявления заболевания (Schapiro, R.T., Petajan, J.H., Kosich, D., et al., 1988; Petajan J.H., Gappmaier E., White A.T. et al., 1996).

В настоящее время общепризнанной является точка зрения, отстаивающая безопасность, эффективность и необходимость дозированных физических нагрузок у больных РС (Dalgas U., Ingemann-Hansen T., Stenager E., 2009). В первую очередь развиваются методы коррекции двигательных и статикоординаторных нарушений, дисфункции тазовых органов, нейропсихологических нарушений, особенно депрессии и хронической усталости и т.д. (Graham James E., 2006; Snook E., 2008; Ryan Kelly A., 2007). Правильно подобранный режим и адекватная симптоматическая терапия симптомов РС способны существенно повысить повседневную активность и качество жизни больных, а, следовательно, и приверженность курсу патогенетического лечения ПИТРС (Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2009).

Лечебная гимнастика является одним из элементов комплексного лечения больных РС, естественным и высокоэффективным методом восстановительного лечения. При индивидуальном подходе, она имеет минимальные противопоказания, позволяет повысить уровень реактивности организма в целом и оказать целенаправленное избирательное влияние на отдельные системы, повысить переносимость физических нагрузок, предотвратить развитие осложнений и способствовать адаптации к имеющимся неврологическим нарушениям (Овчаров В.В., Петров А.В., Крынкина Е.Ф. и соавт., 2010). Разработано несколько руководств, учебных пособий по занятиям лечебной гимнастикой для пациентов с РС (Новожилова О.В., 2006; Кимбрэджд А., 2010). Изучаются различные методы кинезотерапии, показана эффективность аэробных нагрузок, дыхательных техник для повышения физической активности (Dolata Robert A., 1997; Miller Rachel R., 2000; Hoover P., Matthew A., 2006; Harper E., 2009; Udhoji S., 2009).

Другим важнейшим методом реабилитации больных РС с двигательными нарушениями, в дополнение к лечебной гимнастике, является биомеханотерапия. Целью биомеханотерапии у больных РС является уменьшение степени выраженности параличей и парезов, увеличение опороспособности нижних ко-

нечностей, увеличение мышечной силы и выносливости, с одной стороны, ловкости и точности, с другой. Как правило, выносливость развивают циклическими видами физических упражнений - сначала до появления утомления, а затем продолжают еще немного, преодолевая утомление (Епифанов В.А., 2005). Проводятся исследования для изучения целесообразности, эффективности использования тредмиллов, вело- и степ-тренажеров для снижения выраженности двигательных и координаторных нарушений у больных РС (Попова Н.Ф., Петров А.В., Овчаров В.В., 2005).

Разработаны комплексные методы реабилитации с применением гидрокинезотерапии и подводного душа-массажа. Гидрокинезотерапия позволяет повысить тренированность мышц и уменьшить спастические нарушения (Стрелкова Н.И., 1991; Майда Е., 1999). Тренировки в плавательном бассейне проводятся при температуре воды 22-27 градусов три раза в неделю, с постепенным увеличением длительности сеансов до 60 минут. Рекомендовано длительное применение подобного курса восстановительной терапии.

Применение физиотерапевтических методов при РС достаточно ограничено. Разрешено использование бегущего магнитного поля (аппараты «Алимп-1», «Атос», «Аврора-МК-01»), импульсное электромагнитное поле низкой частоты, генерируемое аппаратом «ИНФИТА». В основе терапевтического эффекта лежит воздействие слабым электромагнитным полем бесконтактным способом на кожные рецепторы лица, роговицы глаз, а далее по типу сигнального рефлекса – на центры подкорковых образований (гипофиз, гипоталамус, ретикулярную формацию) и опосредованно на вегетативную и эндокринную системы. Это в свою очередь, оказывает влияние на психоэмоциональное состояние и сопровождается общей мышечной релаксацией и анальгезирующим эффектом (Черникова Л.А. и соавт., 1993).

Из физических методов лечения у больных РС применяют избирательную методику классического массажа, при которой спастические мышцы лишь слегка поглаживают в медленном темпе, а их антагонисты растирают и неглу-

боко разминают в более быстром темпе. Для снижения спастичности также применяют тормозную методику точечного массажа, а для стимуляции двигательной функции - возбуждающую (Кадыков А.С., Черникова Л.А., 2008).

Занятия ЛГ, на тренажерах, гидрокинезотерапия и физиолечение позволяют пациентам дольше поддерживать двигательную активность. Но, с учетом развития современных технологий, в реабилитационный процесс активно внедряются аппаратные методы, такие как компьютерная стабилметрия, электростимуляция (Дакина Т.Г., 2000; Радзиковская Н.В., 2003; Давыдов П.В., 2006).

Основу функции равновесия тела составляют открытые в начале XX века Рудольфом Магнусом, де Клейном, Радемакером, де Бурле, де Гуве и другими представителями физиологической школы в Утрехте (Голландия) познотонические и установочные рефлексy (Магнус Р., 1962). В 50-х годах XX века проблемами комфортности и эргономичности поддержания вертикальной позы занимались отечественные ученые, в то же время появились и первые теоретические наработки. Активное участие в этих изысканиях принимали В.С. Гурфинкель, совместно с Е.Б. Бабским и Я.С. Якобсоном. Метод исследования качества и функции равновесия был назван стабилграфией (Бабский Е.Б., Гурфинкель В.С., Ромель Э.Л., 1955). Только спустя 40 лет это направление в биомеханике вышло на качественно новый уровень развития в связи с появившейся возможностью компьютерной обработки результатов стабилграмм. В зарубежной литературе для обозначения указанного метода исследования вертикальной установки человека отдается предпочтение термину «статокинезиметрия» (Baron J.B., 1978).

Стабилметрия применяется во многих областях медицины с целью исследования функции равновесия, проприоцептивной системы, зрительного анализатора, вестибулярного аппарата и других функций организма, прямо или косвенно связанных с поддержанием равновесия (Слива С.С., 2002, 2005). На сегодняшний день стабилметрия является практически единственным точным

методом, который позволяет произвести общую оценку баланса тела, и является маркером функционального состояния нервной системы (Bhattacharya A. et al., 1988). В неврологической практике стабилметрическое исследование позволяет диагностировать изменения в функциональной сфере при РС, инсультах, болезни Паркинсона, полиневропатиях, детском церебральном параличе (Третьякова Н. А., Повереннова И. Е., 2011; Киселев Д.А., Гроховский С.С., Кубряк О.В., 2011; Прокопенко С.В., Ондар В.С., Аброськина М.В., 2012).

Стабилметрические тренировки по методу зрительной биологически обратной связи являются компьютерными играми, в процессе выполнения которых пациенты должны отклонением тела на стабилметрической платформе управлять курсором, являющимся проекцией положения центра давления на мониторе компьютера. При акустической БОС с закрытыми глазами управление осуществляется посредством громкости сигнала. В практической деятельности чаще используется зрительная когнитивная нагрузка (Радзиковская Н.В., 2003; Шагаев А.С., Бойко А.Н. и соавт., 2007; Скворцов Д.В., 2010; Гроховский С.С., Кубряк О.В., 2011; Попова Н.Ф. и соавт., 2009).

Другим эффективным методом восстановительного лечения двигательных нарушений является функциональная программируемая электростимуляция (ФПЭС). Приоритеты в разработке методов ФПЭС принадлежат английским исследователям, создавшим устройство для электростимуляции мышц и улучшения ходьбы больных перонеальным параличом (Liberson W.T. et al., 1961). Успехи развития ФПЭС в нашей стране, в отличие от немногочисленных зарубежных исследований, обусловлены глубоким изучением функционального восстановления моторного контроля со стороны ЦНС.

Применяемая в клинической и спортивной реабилитологии традиционная стимуляционная техника в условиях неподвижного положения пациента при своем воздействии на нервно-мышечную систему базируется на использо-

вании преимущественно силовых характеристик электрического тока. Это улучшает метаболизм нервной и мышечной ткани, усиливает крово- и лимфообращение, способствует увеличению мышечной массы, оптимизации функции «сокращение-расслабление». Лечебные эффекты реализуются преимущественно на уровне периферического нейромоторного аппарата (Доценко В.И., 2009). Однако электростимуляция мышц покоя протекает в условиях, далеких от реального функционирования мышц. Этот метод электромиостимуляции не связан с координацией двигательного акта, а значит, не может влиять на коррекцию и выработку нового двигательного стереотипа (Витензон А.С., 1981, 1982).

Напротив, восстановительное лечение двигательных нарушений методом функциональной электростимуляции моделирует выработанную в эволюции пространственно-временную организацию мышечной активности. Данная особенность является предпосылкой формирования и закрепления физиологичных паттернов движений не столько на уровне спинального генератора локомоций, сколько на более высоких уровнях иерархии ЦНС, а именно в стволовых и полушарных центрах моторного контроля, что детерминирует стойкость достигнутой функциональной перестройки. Нейрофизиологическая сущность метода функциональной программируемой электростимуляции заключается в точном временном соответствии программ искусственного (посредством электростимуляции) и естественного (при попытке произвольного усилия) возбуждения мышцы в двигательных актах человека (Витензон А.С., 2000). Данный метод удачно совмещает свойства трёх глобальных стратегий клинической реабилитологии — лечебной физкультуры (кинезитерапии), аппаратной физиотерапии и функционального ортезирования (Витензон А.С., Петрушанская К.А., 2003).

Многоканальная программируемая электростимуляция - это активация мышцы низкочастотным электрическим импульсом, осуществляемая именно в

тот момент цикла шага, когда мышца и естественным порядком - не раньше и не позже – должна включаться в выполнение циклического двигательного акта. Эффект перепрограммирования осуществляется только в фазы возбуждения мышц, когда локомоторные центры ЦНС становятся восприимчивыми к афферентным сигналам. В остальные двигательные фазы эти центры заторможены и не поддаются коррекции (Витензон А.С. и соавт., 1999; 2002).

Основными целями проведения программируемой электромиостимуляции при РС является укрепление ослабленных мышц, коррекция неправильно выполняемых движений, выработка и поддержание приближающегося к норме двигательного стереотипа ходьбы. Ряд исследований показали эффективность многоканальной программированной стимуляции при реабилитации больных РС с легкой и умеренной степенью неврологического дефицита. Этот метод кратковременно позволяет сформировать новый статический стереотип поддержания вертикальной стойки, восстанавливать стратегию равновесия. Вместе с тем следует отметить, что при обострении РС и тяжелой инвалидизации проведение миостимуляции углубляет нарушения статики и баланса в основной стойке. Полученные результаты позволяют сделать вывод о целесообразности использования искусственной коррекции движений в программах реабилитации для больных с легкой и умеренной степенью неврологического дефицита (Попова Н.Ф., Шагаев А.С. и соавт., 2007; Шагаев А.С., 2009).

В вышеперечисленных работах показана эффективность нейрореабилитационных методов при РС, но нет исследований безопасности применяемых методов, в частности, электростимуляции.

Основная часть реабилитационных мероприятий у пациентов с РС должна проводиться в специализированных реабилитационных центрах, оснащенных современным реабилитационным оборудованием. Для более успешного лечения медико-социальную реабилитацию желательно начинать как можно раньше с момента постановки диагноза. Наилучшие результаты достигаются при проведении реабилитационных мероприятий специализированной мульти-

дисциплинарной бригадой, в состав которой входят невролог, врач ЛФК, физиотерапевт, эрготерапевт, логопед, психолог, уролог, медицинская сестра, инструктор по ЛФК, массажист, социальный работник и другие специалисты (Повереннова И.Е., Власов Я.В., Захаров А.В. и соавт., 2009; Хабиров Ф.А., Власов Я.В., Есин Р.Г. и соавт., 2009).

Резюме. Таким образом, на сегодняшний день, несмотря на достигнутые значительные успехи в изучении многоаспектной проблемы РС, остаются мало освещенными вопросы восстановительного немедикаментозного лечения больных с использованием целого ряда как стандартных, даже рутинных, так и наиболее современных аппаратных методов, таких, как балансотерапия (БТ), функциональная ФПЭС и их самые разнообразные сочетания. Более того, остаются нерешенными вопросы безопасности использования подобного рода физиотерапевтических мероприятий у больных, страдающих РС. Все это заставило нас обратиться к представленному исследованию, поставив соответствующие цель и задачи.

Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ, МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ, ЛЕЧЕНИЯ, РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

2.1. Собственные наблюдения

Наблюдались 204 пациента с достоверно установленным диагнозом РС, подтвержденным в соответствии с международными критериями Мак Дональда 2010 г. Все пациенты в период 2008-2012 гг. проходили курс восстановительного лечения продолжительностью 2 недели в условиях стационара Центра восстановительной медицины и реабилитации (ЦВМР) «Озеро Чусовское» (г. Екатеринбург). Исходя из целей и задач диссертационной работы, пациенты были разделены на четыре группы наблюдения – три основных и сравнения. Общая численность основных групп - 156 человек (88 мужчин и 68 женщин), получавших в ходе реабилитации современные методы восстановительного лечения. 1-я основная группа (n=44; 16 мужчин, 28 женщин) посещала занятия лечебной гимнастикой (ЛГ) и балансотерапии (БТ), 2-я группа (n=86; 50 мужчин, 36 женщин) посещала занятия ЛГ, БТ и программируемой электромиостимуляции (ПЭМС), 3-я группа (n=26; 22 мужчины, 4 женщины) посещала занятия ЛГ и ПЭМС. 4-я группа (группа сравнения) была представлена 48 больными (32 мужчины и 16 женщин), физическая реабилитация которых ограничивалась только занятиями ЛГ.

Во всех 4-х сравниваемых группах преобладали лица в возрасте от 26 до 50 лет: в основных - 116 (74,4%) человек, в 4-й группе сравнения – 36 (75%) человек; $p > 0,05$. Преобладали мужчины: в основных группах - 56% и в группе сравнения – 66,6% ($p > 0,05$). Таким образом, группы были полностью сопоставимы по половым и возрастным критериям (табл. 1).

Продолжительность заболевания РС составила от 1,5 до 39 лет. Средняя продолжительность заболевания по группам представлена в табл. 2. Как в

основных группах, так и в группе сравнения преобладали пациенты со стажем заболевания до 15 лет.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу на момент начала исследований

Возраст больных (лет)	Основные группы (n=156)		Группа сравнения (n=48)	
	М (n=88)	Ж (n=68)	М (n=32)	Ж (n=16)
15-20	-	2 (2,9%)		
21-25	6 (6,8%)	2 (2,9%)	4 (12,5%)	-
26-30	12 (13,6%)	8 (11,8%)	6 (18,75%)	-
31-35	12 (13,6%)	14 (20,5%)	2 (6,25%)	4 (25%)
36-40	8 (9,1%)	8 (11,8%)	6 (18,75)	-
41-45	14 (15,9%)	8 (11,8%)	4 (12,5%)	4 (25%)
46-50	22 (25%)	10 (14,7%)	4 (12,5%)	6 (37,5%)
51-55	4 (4,5%)	10 (14,7%)	6 (18,75%)	2 (12,5%)
56-60	10 (11,3%)	6 (8,8%)	-	-
Средний возраст мужчин и женщин	41,39±3,11	40,62±3,75	38,38±5,54	43,38±6,19
Средний возраст в целом	41,05±2,35		40,04±4,08	

Таблица 2

Продолжительность заболевания в группах сравнения

Длительность заболевания РС (лет)	Основные группы (n=156)		Группа сравнения (n=48)	
	n	%	n	%
1-5	40	25,6	16	33,3
6-10	36	23,1	10	20,8
11-15	34	21,8	16	33,3
16-20	12	7,7	4	8,3
Свыше 20	34	21,8	2	4,2
m± по группам	12,4±1,95		9,25±2,4	

Все пациенты наблюдались в Свердловском областном центре РС, где достоверно установлен диагноз, определен тип течения заболевания, подобрана терапия ПИТРС. В основных группах терапию бетафероном получали 52 (33,3%) человек, копаксоном 36 (23,1%) человек, 1 пациентке проведена аутологичная трансплантация костного мозга (АТКМ), 1 пациент получал в

качестве базовой терапии кладрибин. В группе сравнения бетаферон получили 38 (79,2%) пациентов, копаксон - 8 (16,7%).

Распределение пациентов по типу течения РС в группах сравнения представлено в табл. 3.

Таблица 3

Распределение пациентов по типу течения РС

Тип течения РС	Основные группы (n=156)		Группа сравнения (n=48)	
	n	%	n	%
Первично-прогрессирующий	10	6,4	2	4,1
Вторично-прогрессирующий	26	16,7	8	16,7
Ремиттирующий	120	76,9	38	79,2

Во всех сравниваемых группах преобладали пациенты с ремиттирующим типом течения заболевания, наименьшее число пациентов – с первично-прогрессирующим типом течения РС.

Клинически у наблюдавшихся пациентов был представлен по существу весь спектр описываемой при РС симптоматики, хотя, естественно, что в каждом конкретном случае имелись определенные особенности, касающиеся выраженности двигательных, чувствительных, координаторных, зрительных нарушений. Несколько более полиморфной ($p > 0,05$) представлялась клиническая картина РС у представителей самой большой в количественном отношении группы – 2-й (n=86; 42,2% от всех 204 наблюдений). Здесь мы наблюдали отчетливое сочетание двигательных нарушений и стато-координаторных расстройств, и именно этим сочетанием в значительной степени был обусловлен выбор наиболее многоаспектного варианта восстановительного лечения, включающего ЛГ, БТ и ПЭМС.

Сопутствующая патология у пациентов с РС была представлена неярко, возможно потому, что РС страдают преимущественно лица достаточно молодого возраста. Тем не менее, среди наблюдавшихся 204 пациентов вы-

явлены: дорсопатии различных отделов позвоночника без компрессионных симптомов - у 76 (37,2%) человек; заболевания желудочно-кишечного тракта - у 48 (23,5%); гипертоническая болезнь - у 16 (7,8%); хронический пиелонефрит - у 6 (2,9%); фибромиома матки - у 4 (1,9%); хронический бронхит - у 4 (1,9%); частые заболевания ОРВИ - у 42 (20,6%),

При отборе пациентов в группы наблюдений критериями исключения являлись:

- а) эксацербация (стадия обострения заболевания);
- б) оценка по шкале инвалидизации EDSS свыше 6 баллов;
- в) наличие грубых когнитивных нарушений, психические нарушения, отсутствие мотивации к лечению;
- г) выраженные нарушения функции тазовых органов;
- д) дорсопатии различных отделов позвоночника с компрессионными симптомами, наличие указания в анамнезе на травму позвоночника;
- е) отказ пациента от участия в исследовании;
- ж) общие противопоказания (острые инфекционные заболевания, онкологические заболевания, психические заболевания, туберкулез и т.д.).

Данные критерии исключения обусловлены тем, что активная реабилитация пациентам в стадии эксацербации не проводится, показана медикаментозная терапия для купирования обострения РС. Выраженные когнитивные расстройства и нарушения функции тазовых органов, отсутствие мотивации пациента к лечению значительно затрудняют проведение реабилитационных методов терапии. Пациенты с оценкой по шкале EDSS > 6 баллов значительно ограничены в перемещении в пределах клиники, что также лимитирует их восстановительное лечение. Пациенты, имеющие дорсопатии различных отделов позвоночника с компрессионными симптомами и перенесшие травмы позвоночника также не включались в исследование для исключения неоднозначного трактования парезов конечностей.

Формирование возрастных групп произведено на основании классификации возрастных групп также в соответствии с требованиями ВОЗ (1990).

2.2. Методы исследования

Все исследования проводились только на основе информированного согласия больных и в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (Женева, 1993 г.). Все пациенты были неоднократно обследованы клинически. Клиническое наблюдение и исследование включало в себя сбор анамнестических сведений, изучение медицинской документации. Учитывались и сравнивались результаты первого и всех последующих обследований, так как одной из наших задач являлось исследование динамики клинических проявлений для проведения адекватных реабилитационных мероприятий.

Объективное исследование производилось с акцентом на выявление степени нарушения двигательных и координаторных функций, оценку психологического статуса пациента. В процессе наблюдения пациенты осмотрены неврологом, реабилитологом, окулистом, физиотерапевтом, психологом.

Неврологическое и психологическое обследования включали определение степени выраженности нарушений двигательных и координаторных функций, определение мобильности пациента, депрессивных расстройств, проводилась оценка тяжести РС в динамике.

2.2.1. Изучение нарушений основных функций

Степень двигательных нарушений (табл. 4) оценивалась по 6–балльной шкале оценки мышечной силы (Van der Ploeg R., 1984). Преимуществом данной шкалы является, кроме словесной оценки силы мышц, оценка соотношения силы мышцы на здоровой и больной стороне, а также определение степени пареза – легкий, умеренный, выраженный, грубый, паралич.

Таблица 4

Шкала оценки мышечной силы

Балл	Характеристика силы мышцы	Соотношение силы пораженной и здоровой мышц в %	Степень выраженности пареза
5	Движение в полном объеме при действии силы тяжести с максимальным внешним противодействием	100	Нет
4	Движение в полном объеме при действии силы тяжести и при небольшом внешнем сопротивлении	75	Легкий
3	Движение в полном объеме при действии силы тяжести	50	Умеренный
2	Движение в полном объеме в условиях разгрузки	25	Выраженный
1	Ощущение сопротивления при попытке произвольного движения	10	Грубый
0	Отсутствие признаков напряжения при попытке произвольного движения	0	Паралич

Определение постуральных нарушений в клинической практике носит субъективный характер. Формализованная клиническая шкала оценки двигательной активности пожилых Тиннетти позволяет оценивать успешность выполнения конкретных двигательных заданий (как статических, так и динамических), а также степень имеющихся нарушений равновесия (Tinnetti M.E., 1986; Tinnetti M.E. et al., 1986). Эффективность шкалы Тиннетти для количественного определения состояния системы постурального контроля подтвердили результаты ряда исследований (Lichlenstein M. et al., 1990; Williams H.G. et al., 1997), отметившие совпадение результатов этой шкалы с данными стабилومتрии и видеосъемки ходьбы. Указанная шкала ранее использовалась только в нейрогериатрической практике, а получаемые данные оценивались субъективно. В табл. 5 приведена шкала Тиннетти в том ее варианте, который использовался в наших наблюдениях.

Таблица 5

Оценка двигательной активности у пожилых (тест Тиннетти)

Признаки	Баллы
А. общая устойчивость	0-24
сидя	0-1

при попытке встать	0-2
устойчивость сразу после вставания в течение 5 сек	0-2
длительность стояния в течение 1 минуты	0-2
вставание из положения лежа	0-2
устойчивость при толчке в грудь	0-2
стояние с закрытыми глазами	0-1
поворот на 360 град: переступания	0-1
устойчивость	0-1
9. стояние на 1 ноге в течение 5 сек.: правой	0-1
левой	0-1
10. наклоны назад	0-2
11. дотягивания вверх	0-2
12. наклон вниз	0-2
13. присаживания на стул	0-2
Степень нарушения устойчивости	
значительная	0-10
умеренная	11-21
легкая	21-22
норма	23-24
Б. Походка	
1. начало движения	0-1
2. симметричность шага	0-1
3. непрерывность ходьбы	0-1
4. длина шага: правая нога	0-1
левая нога	0-1
5. отклонения от линии движения	0-2
6. устойчивость при ходьбе	0-1
7. степень покачивания туловища	0-2
8. повороты	0-2
9. произвольное увеличение скорости ходьбы	0-2
10. высота шага: правая нога	0-1
левая нога	0-1
Степень нарушения походки	
значительная	0-10
умеренная	11-13
легкая	14-15
норма	16
Степень нарушения общей двигательной активности	
значительная	0-20
умеренная	21-33
легкая	34-38
норма	39-40

Изучение мобильности пациентов и их потребности во вспомогательных средствах для передвижения проводилось с помощью индекса Хаузера (табл. 6), разработанного специально для больных рассеянным склерозом (Hauser S. et al., 1983).

Таблица 6

Индекс ходьбы Хаузера

Градация	Пояснения
0	Симптомов болезни нет, активен в полном объеме
1	Ходит нормально, но отмечает утомляемость при спортивных или иных физических нагрузках
2	Нарушения походки или эпизодические нарушения равновесия, расстройства ходьбы, может пройти 8 метров за 10 секунд или быстрее
3	Ходит без посторонней помощи и вспомогательных средств, может пройти 8 метров за 20 секунд или быстрее
4	При ходьбе требуется поддержка с 1 стороны (клюшка, костыль), проходит 8 метров за 25 секунд или быстрее
5	При ходьбе необходима поддержка с 2 сторон и проходит 8 метров за 25 секунд или быстрее; или необходима поддержка с одной стороны, но для прохождения 8 метров требуется более 25 секунд
6	Требуется двусторонняя поддержка и более 20 секунд для прохождения 8 метров, может иногда пользоваться инвалидной коляской
7	Ходьба ограничивается несколькими шагами с двусторонней поддержкой, не может пройти 8 метров, может пользоваться инвалидной коляской для большей мобильности
8	Прикован к инвалидной коляске, может перемещаться с её помощью самостоятельно
9	Прикован к инвалидной коляске, не может с её помощью перемещаться самостоятельно

Нарушения статического и динамического равновесия выявлены у всех пациентов в разной степени выраженности. Способность больных удерживать вертикальное положение оценивалась с помощью шкалы устойчивости стояния (табл. 7) (Bohannon R., 1990; Wade D., 1992), оценивается по пятибалльной шкале в зависимости от длительности стояния и постановки ног, от 0 (не может стоять) до 4 (способен стоять в положении "ноги вместе").

Таблица 7

Шкала устойчивости стояния

Градация	Описание состояния
0	Не может стоять
1	Способен стоять на расставленных ногах, но менее 30 секунд

2	Способен стоять на расставленных ногах более 30 секунд, но не может стоять в положении «ноги вместе»
3	Способен стоять в положении «ноги вместе», но не более 30 секунд
4	Способен стоять в положении «ноги вместе»

Пациентов с РС часто беспокоят болевые ощущения в позвоночнике и конечностях, головные, даже висцеральные боли. Для оценки интенсивности боли и болевых пароксизмов нами использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ), представленная на рис. 1. ВАШ – одно из наиболее старых, простых и проверенных средств количественной оценки боли. Пациент самостоятельно оценивает интенсивность болевого синдрома от 0 до 10 баллов по прямой линии длиной 10 см, начало которой соответствует отсутствию боли, а конечная точка означает максимально возможную интенсивность боли – мучительную, нестерпимую боль. Благодаря своей простоте, шкала ВАШ незаменима для оценки эффективности лечения как в повседневной практике, так и в научно-исследовательской работе, поскольку она дает возможность использовать методы параметрической статистики.

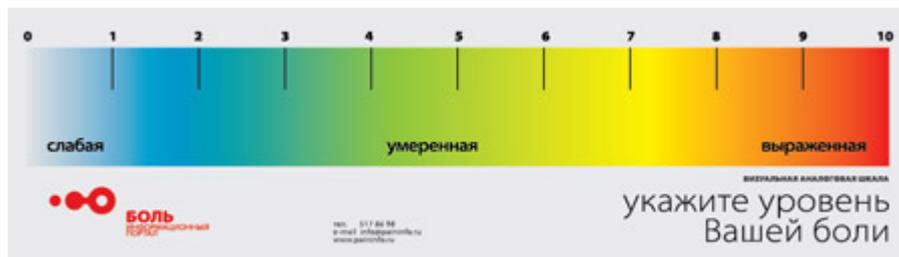


Рис. 1. Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ)

Для бальной оценки степени выраженности неврологических нарушений использовалась шкала функциональных систем (ФС/FS) J.F. Kurtzke (1983), представленная в табл. 8. Шкала оценки функциональных систем по Куртцке (Kurtzke) позволяет оценить неврологический дефицит и содержит 7 разделов: 1) симптомы поражения пирамидного тракта, 2) симптомы поражения путей мозжечка, 3) симптомы поражения черепных нервов из-за поражения белого вещества ствола мозга, 4) симптомы поражения проводников

чувствительности, 5) нарушения функций тазовых органов, 6) зрительные нарушения из-за поражения зрительного нерва, 7) нейропсихологические симптомы. Эта шкала позволяет определить суммарный уровень нарушений функциональных систем (ФС) у пациента, имеет градацию от 0 до 10 баллов.

Таблица 8

Шкала состояния функциональных систем Куртцке

Группа симптомов	Классификация в зависимости от степени нарушения функций (баллы)
Поражения зрительного нерва	<ol style="list-style-type: none"> 1. Скотома, острота зрения лучше, чем 0,6. 2. Худший глаз со скотомой с максимальной остротой зрения от 0,6 до 0,4. 3. Худший глаз с большой скотомой или умеренное сужение полей зрения, но при максимальной остроте зрения от 0,4 до 0,2. 4. Худший глаз со значительным сужением полей зрения и максимальной остротой зрения от 0,2 до 0,1 или симптомы из раздела 3 плюс максимальная острота зрения лучшего глаза 0,4 или меньше. 5. Худший глаз с максимальной остротой зрения ниже 0,1, или симптомы из раздела 4 плюс острота зрения лучшего глаза 0,4 и меньше. 6. Симптомы из раздела 5 плюс острота зрения лучшего глаза 0,4 и меньше.
Нарушения черепных нервов (кроме II пары)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Симптомы без нарушения функций. 2. Умеренно выраженный нистагм или другие незначительные нарушения. 3. Выраженный нистагм, отчетливые симптомы вовлечения глазодвигательных или лицевого нервов, умеренные симптомы поражения других черепных нервов. 4. Выраженная дизартрия или другие выраженные нарушения. 5. Невозможность глотать или говорить.
Симптомы поражения пирамидного пути	<ol style="list-style-type: none"> 1. Патологические пирамидные рефлексы без снижения силы. 2. Незначительное снижение мышечной силы. 3. Незначительный или умеренный геми- или парапарез (слабость, но расцениваемая как повышенная утомляемость при сохранении основных функций после небольшого отдыха), тяжелый монопарез (значительная утрата функции). 4. Отчетливый геми- или парапарез (с нарушением функции), умеренный тетрапарез (функция значительно восстанавливается после короткого отдыха). 5. Параплегия, гемиплегия или отчетливый тетрапарез. 6. Тетраплегия.
Нарушения координации	<ol style="list-style-type: none"> 1. Неврологические симптомы без нарушения функции. 2. Незначительная атаксия (функции практически не страдают, но интенционный тремор или мимопопадание отчетливо выявляются в пробах). 3. Умеренная атаксия туловища или конечностей (тремор и дисметрия затрудняют движения). 4. Выраженная атаксия во всех конечностях (выполнение направленных движений сильно затруднено). 5. Невозможность выполнения направленных движений из-за атаксии.

Нарушения чувствительности	<ol style="list-style-type: none"> 1. Снижение вибрационной и мышечно-суставной чувствительности на одной-двух конечностях. 2. Некоторое снижение тактильной, болевой чувствительности или чувства давления и/или умеренное снижение вибрационной чувствительности на одной или двух конечностях, или только снижение мышечно-суставного чувства на трех или четырех конечностях. 3. Отчетливое снижение тактильной, болевой чувствительности или чувства давления и/или потеря вибрационной чувствительности на одной или двух конечностях или незначительное снижение тактильной, болевой и/или умеренное снижение всей проприоцептивной чувствительности на трех или четырех конечностях 4. Значительное снижение тактильной, болевой чувствительности или потеря проприоцептивной (или в комбинации) на одной или двух конечностях, или умеренное снижение тактильной, болевой чувствительности и/или выраженные нарушения проприоцепции на более чем на двух конечностях 5. Потеря чувствительности на одной или двух конечностях, или умеренное снижение тактильной или болевой и/или потеря проприоцепции на всем теле ниже головы 6. Потеря всех видов чувствительности ниже головы
Нарушения функций тазовых органов	<ol style="list-style-type: none"> 1. Незначительные нарушения мочеиспускания (императивные позывы или задержки). 2. Умеренно выраженные задержки, императивные позывы, запоры или редкие эпизоды недержания. 3. Частые эпизоды недержания мочи. 4. Необходимость в постоянной катетеризации и постоянных дополнительных мероприятий для эвакуации кишечника. 5. Полное недержание мочи. 6. Полное недержание мочи и кала.
Изменения интеллекта	<ol style="list-style-type: none"> 1. Снижение памяти (не влияет на работоспособность). 2. Незначительное снижение интеллекта. 3. Умеренное снижение интеллекта. 4. Заметное снижение интеллекта. 5. Деменция.

Для оценки степени инвалидизации использовалась расширенная шкала инвалидизации «Expanded Disability Status Scale» (EDSS), представленная в табл. 9 (Гусев Е.И. и др., 1997) . Баллы EDSS до 4 и ниже относятся к пациентам, которые полностью способны самостоятельно передвигаться и пройти не менее 500 м. Баллы EDSS от 4.0 до 5.0 определяются как состоянием функциональных систем, так и расстоянием ходьбы. Баллы EDSS от 5.5 до 8.0 определяются исключительно способностью пациента передвигаться и типом поддержки, либо способностью пользоваться инвалидной коляской.

Расширенная шкала инвалидизации

Disability Status Scale (DSS) и Expanded Disability Status Scale (EDSS)

Баллы	DSS	EDSS (баллы)
0	симптомов нет	
1	Только микросимптомы (пирамидные знаки или снижение вибрационной чувствительности)	1.0 – нет нарушений
		1.5 – нет нарушений
2	Небольшая слабость, слабо выраженные нарушения походки, сенсорные или глазодвигательные нарушения	2.0 – амбулаторный больной
		2.5 - амбулаторный больной
3	Умеренно выраженная слабость или монопарез, атаксия, либо их комбинация	3.0 – умеренные нарушения
		3.5 - умеренные нарушения, амбулаторный больной
4	Относительно выраженная слабость, до 12 часов в день может находиться в вертикальном положении, себя обслуживает полностью	4.0 – как в DSS, больной себя обслуживает, может пройти без помощи и отдыха 500 м
		4.5 – требуется минимальная помощь, может работать полный день, пройти без помощи и отдыха 300 м
5	Самостоятельная ходьба на небольшие расстояния, неполный рабочий день	5.0 - может пройти без помощи и отдыха 200 м, неполный рабочий день
		5.5 - может пройти без помощи и отдыха 100 м, неполный рабочий день
6	Ходьба только при поддержке	6.0 – односторонняя поддержка при ходьбе на расстояние 100 м
		6.5 – постоянная поддержка с 2-х сторон для ходьбы на 20 м без отдыха
7	Активность в пределах кресла-коляски, сам в ней передвигается, садится	7.0 – может передвигаться в кресле-коляске весь день
		7.5 – необходима помощь при передвижении в кресле-коляске, не может быть в ней весь день
8	Ограничен кроватью или креслом, себя обслуживает с помощью рук	8.0 - как в DSS
		8.5 – эффективно использует руки, но трудности в самообслуживании
9	Полностью прикован к постели и беспомощен	9.0 – прикован к постели. возможно общение и еда
		9.5 – беспомощен, не может говорить, есть, глотать

2.2.2. Исследование психологического, психического статуса

У больных РС часто отмечаются психологические и даже психические изменения, что влияет на ежедневную активность, качество жизни пациентов, процесс реабилитации. Исследование психологического статуса пациен-

тов проводилось с использованием Шкалы Цунга для самооценки тревоги (Zung Self-Rating Anxiety Scale) – теста, обладающего высокой чувствительностью и специфичностью (Zung W. W. K., 1980). Формулировка пунктов шкалы составлена на основе опроса пациентов с тревожными расстройствами. Первые 5 пунктов шкалы оценивают аффективные симптомы, последующие 15 – соматические. Каждый вопрос оценивается по шкале от 1 до 4 баллов (на основе ответов: "очень редко", "редко", "часто", "постоянно"), ответы на пункты 5, 9, 13, 17, 19 кодируются «зеркально» (табл. 10). Опросник заполняется пациентом самостоятельно после краткого инструктажа, пациент ставит значок напротив того высказывания, которое соответствует его состоянию на момент обследования. Заполнение опросника занимает не более 5 минут. При подсчете результатов максимальный суммарный балл равен 80. Рассчитывается индекс тревоги, который равен частному от деления полученного при обследовании больного суммарного балла на максимальный балл 80. Уровни тревожности по данной клинической шкале подразделяются следующим образом: 20-40 баллов – низкий; 41-60 баллов – средний; 61-80 баллов – высокий уровень тревожности.

Таблица 10

Шкала Цунга для самооценки тревоги

№	Утверждение	Варианты ответов
1	Я чувствую себя более нервным и тревожным, чем обычно	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
2	Я испытываю чувство страха совершенно без причины	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
3	Я легко огорчаюсь или впадаю в панику	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
4	У меня ощущение, что я не могу собраться и взять себя в руки	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
5	У меня ощущение полного благополучия, я чув-	Очень редко ___

	ствую, что со мной не случится ничего плохого	Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
6	Мои руки и ноги дрожат и трясутся	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
7	У меня бывают головные боли, боли в шее и спине	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
8	Я чувствую разбитость и быстро устаю	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
9	Я спокоен, могу сидеть спокойно без особых усилий	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
10	У меня бывает ощущение учащенного сердцебиения	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
11	У меня бывают приступы головокружения	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
12	У меня бывают приступы слабости	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
13	Я дышу свободно	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
14	Я испытываю ощущение онемения и покалывания в пальцах рук и ног	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
15	У меня бывают боли в желудке и диспептические расстройства	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
16	У меня частые позывы на мочеиспускание	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
17	Мои руки обычно сухие и теплые	Очень редко ___ Редко ___

		Часто ___ Постоянно ___
18	Мое лицо горит и краснеет	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
19	Я легко засыпаю и сплю глубоким и освежающим сном	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___
20	Меня мучают ночные кошмары	Очень редко ___ Редко ___ Часто ___ Постоянно ___

2.2.3. Лабораторные и инструментальные методы исследования

Всем пациентам выполнены методы лабораторного и инструментального обследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, флюорография органов грудной клетки, электрокардиография.

Основным методом контроля динамики изменения двигательных и координаторных нарушений было стабилметрическое исследование на компьютерном стабиланализаторе «Стабилан-01» (ЗАО ОКБ «Ритм», г. Таганрог). Стабилметрия (статокинезиметрия) - метод качественного и количественного анализа колебательного процесса центра давления на плоскость опоры вертикально установленного человека, и является наиболее точным методом, позволяющим провести оценку баланса тела и эффективность проведенного лечения в динамике (Гурфинкель В.С. с соавт., 1955; Скворцов Д.В., 2000; Bhattacharya A. et al., 1988). Непосредственным объектом стабилметрического исследования является процесс поддержания человеком вертикальной позы – функция равновесия (ФР), на которую влияет функционирование многих систем организма (вестибулярной, зрительной, проприоцептивной, опорно-двигательной и др.)

Исследование проводится на специальной стабилметрической платформе. Расположение стоп на платформе нормировано и постоянно во всех

исследованиях. При каждом исследовании выполняется центрирование, при котором маркер центра давления соответствует исходной нулевой точке.

Всем пациентам были выполнены стабилметрические тесты Ромберга, тест на устойчивость, тест изометрического сокращения мышц нижних конечностей.

Тест Ромберга состоит из двух проб – с открытыми и закрытыми глазами. Он является основным для проведения исследований с целью контроля динамики лечения. Пробы проводятся последовательно, одна за другой. В каждой пробе после «центрирования» производится запись сигнала. В пробе с открытыми глазами используется визуальная стимуляция в виде чередующихся кругов разного цвета. При этом пациенту необходимо (для отвлечения внимания) сосчитать количество белых кругов. В пробе с закрытыми глазами для той же цели используется звуковая стимуляция в виде тональных сигналов, количество которых также необходимо сосчитать. В результате исследования обычно наблюдается разница в показателях двух проб. Отношение показателей пробы с закрытыми глазами к показателям пробы с открытыми глазами в норме должно лежать в пределах от 1.0 до 2.0.

Методика теста Ромберга позволяет оценить качество функции равновесия, площади эллипса, скорость изменения движения центра давления пациента в стойках с открытыми и закрытыми глазами. В качестве показателей статической устойчивости оценивались:

- средняя скорость перемещения центра давления – является статистическим показателем, определяет среднеамплитудное значение скорости перемещения центра давления (ЦД) пациента за продолжительность исследования; большая скорость говорит об активных процессах поддержания вертикальной позы, связанных с нарушением одной или нескольких систем организма (например, вестибулярной функции), меньшая скорость говорит о своевременной компенсации возникающих отклонений тела - нормальной работе систем поддержания вертикальной позы;

- площадь эллипса в стойках с открытыми глазами (ОГ) и закрытыми глазами (ЗГ) – также является статистическим показателем, характеризует рабочую площадь опоры человека, увеличение площади говорит об ухудшении устойчивости, уменьшение – об улучшении устойчивости;

- качество функции равновесия (КФР) – векторный показатель, оценивает, насколько минимальна скорость перемещения ЦД, таким образом, чем выше значение КФР, тем лучше человек поддерживает равновесие.

Методика теста на устойчивость позволяет оценить запас устойчивости человека при отклонении в каждом из 4-х направлений – вперед, назад, вправо, влево. Положение центра давления пациента отображается с помощью одного из маркеров. Второй маркер, управляемый компьютером, плавно смещается в одну из сторон, при этом пациент должен совмещать оба маркера. При потере способности передвигаться за маркером, пациент должен вернуться в исходное положение. Результат проведенного исследования отражается на рисунке, чем больше величина отклонения в соответствующую сторону, тем выше показатели динамической устойчивости. В качестве показателя динамической устойчивости оценивалась площадь зоны перемещения – определяет суммарную максимальную допустимую площадь отклонения тела пациента.

Методика теста на изометрическое сокращение мышц нижних конечностей позволяет определить силу мышц ног. Пациент, сидя на стуле с прямой спиной, располагает голени перпендикулярно стабилметрической платформе. По команде исследователя, пациент старается надавить поочередно левой и правой нижней конечностью на платформу и удержать усилие, не изменяя своего положения. Всем больным проводилось два тестирования – до и после курса лечения.

Специальные лабораторные методики проводились на базе лаборатории патофизиологии старения (ЛПФС) Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн (заведующий

лабораторией - доктор медицинских наук, профессор В.Н. Мещанинов). Данные методики были представлены исследованиями состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови, а также определением содержания среднемолекулярных пептидов (СМП) как показателя уровня и динамики возможной аутоинтоксикации. Указанные исследования проведены всем больным основной и контрольной групп наблюдений на второй и 12-й день госпитализации. Их результаты отражают состояние системы ПОЛ/АОА больных в начале и по окончании курса реабилитации. Это представляется достаточно важным для оценки безопасности проводимых видов физиотерапевтического лечения.

Исследовали кровь, взятую из локтевой вены пациента натощак. Для получения плазмы кровь центрифугировали при скорости 3000 оборотов в минуту в течение 15 минут. ПОЛ в системе крови оценивали по нескольким методам, отражающим различные стадии этого процесса. Исследовались показатели суммарной хемилюминесценции (ХЛ), диеновой конъюгации (ДК) высших ненасыщенных жирных кислот с одновременным определением общих липидов (ОЛ) сыворотки крови, содержание общего белка (ОБ) и среднемолекулярных пептидов (СМП), а также перекисная и осмотическая резистентность эритроцитов (соответственно ПРЭ и ОРЭ).

ХЛ исследовалась на приборе хемилюминометре 1420.1 с ФЭУ-140 с помощью индуцированной перекисью водорода ХЛ по стандартным методикам (Серкиз Я.И. и др., 1984; Журавлев А.И., Шерстнев М.П., 1985; Журавлев А.И., 1988; Добротина Н.А. и др., 1991). Результаты исследования получали в форме графика зависимости интенсивности свечения от времени (3 минуты) в виде показателей суммарной ХЛ, складывающейся из светосуммы ХЛ и амплитуды ХЛ. Определение ХЛ основано на прямой корреляции степени суммарной ХЛ с показателями содержания фракции бета-липопротеидов (БЛП) в сыворотке крови, которые определялись обычным

биохимическим методом (Теселкин Ю.О. и др., 1989). Полученные данные ХЛ соотносили с содержанием в пробе ОЛ, БЛП, ОБ.

Определение ДК проводили по методам И.Д. Стальной и В.С. Камышникова (Стальная И.Д., 1977; Камышников В.С., 2000) в модификациях ЛПФС (Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005). Принцип метода состоит в спектрофотометрической регистрации максимума поглощения ДК, отражающей содержание ОЛ в гептановых экстрактах. Именно ДК являются непосредственным маркером степени ПОЛ в организме и обратно коррелируют с уровнем ферментов АОА.

Учитывая способность эритроцита подвергаться гемолизу при активации ПОЛ и ослаблении АОА, изучались ПРЭ и ОРЭ, косвенно подтверждающие активность ПОЛ (Покровский А.А., Абраров А.А., 1964). Резистентность эритроцитов оценивали в процентах как величину, обратную степени гемолиза эритроцитов (Войтенко В.П., 1984).

Содержание ОЛ определяли стандартным методом по калибровочной кривой на основе стандартного раствора и выражали в граммах на литр (г/л) с последующим перерасчетом в системе СИ (мМоль/л).

Для углубленной оценки активности АОА определяли содержание легкодоступных для свободнорадикального окисления соединений и соотношение в пробе про- и антиоксидантов (Воейков В.Л., 2003). Изучалась активность ферментов АОА - каталазы и пероксидазы. Активность пероксидазы определяли по методу Т. Попова, Л. Нейковска (Попов Т., Нейковска Л., 1971). Метод основан на регистрации снижения концентрации индигокармина, который окисляется перекисью водорода в присутствии пероксидазы. Активность каталазы определяли по методу Баха-Зубковой в модификациях ЛПФС (Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005) титрованием в кислой среде неразложившейся под действием фермента перекиси водорода с последующим выражением активности фермента в микрокаталах (мкКат) на 1 грамм гемоглобина.

Определение содержания ОБ по биуретовому методу в сыворотке крови проводили с помощью стандартных наборов реактивов «Реакомплекс», «ДИА - М». Отдельно определялось содержание СМП как продукта распада белков в условиях изменения системы ПОЛ/АОА в сыворотке крови, что является ориентировочным показателем степени эндогенной интоксикации. Метод основан на изменении оптической плотности сыворотки, оцениваемой на спектрофотометре СФ-46 (ЛОМО) по методу Н.И. Габриелян и др. (Габриелян Н.И. и др., 1983).

2.3. Методы восстановительного лечения

2.3.1. Лечебная гимнастика

В стандарт лечения пациентов всех групп входили занятия лечебной физкультурой. Основная цель лечебной гимнастики (ЛГ) у больных РС – обучение приемам расслабления (при спастичности), поддержание и увеличение имеющегося объема движений, поддержание постуральной устойчивости, предотвращение контрактур.

В лечебно-гимнастический комплекс у больных РС входят пассивные упражнения на растяжение спастичных мышц, направленные на уменьшение спастичности и на увеличение объема движений в соответствующих суставах, активные упражнения направленные на увеличение мышечной силы, снижение и нормализацию мышечного тонуса, устранение патологических содружественных движений, повышение способности к произвольному и дозированному напряжению и расслаблению мышц, повышение точности и меткости движений, повышение согласованности действий между мышечными группами, уменьшение тремора, тренировку функции равновесия в положении стоя и при ходьбе, обучение важнейшим двигательным навыкам (стоянию, ходьбе, самообслуживанию). Набор упражнений в комплексе ЛГ индивидуален для каждого больного в зависимости от формы двигательных нарушений, стадии заболевания, состояния больного.

Учитывая повышенную утомляемость больных РС применялись умеренные физические нагрузки, чередовались периоды активных упражнений с периодами отдыха. Занятия проводились в спортивном зале в течение 30 минут 1-2 раза в день. На курс 10-15 занятий.

2.3.2. Балансотерапия

Одной из задач восстановительного лечения при рассеянном склерозе является тренировка устойчивости в вертикальной позе. Стабилоанализатор «Стабилан-01» (ЗАО ОКБ «Ритм», г. Таганрог) позволяет проводить коррекцию нарушений равновесия. Тренировки проводятся на специальной стабилметрической платформе. Расположение стоп на платформе нормировано и постоянно во всех исследованиях. При каждом занятии выполняется центрирование, при котором маркер центра давления соответствует исходной нулевой точке. Обучение произвольному перемещению центра давления (балансотерапия) происходит при выполнении стабилметрических реабилитационных игр-тренажеров (тренажер с движущейся целью, «три мячика», «построение картинок» и т.д.). Суть тренинга заключается в перемещении центра давления в различных направлениях, сохраняя равновесие. Тренировки начинаются с более простых тренажеров. При выполнении упражнений на тренажере «три мячика» пациент должен маркером, отображающим положение тела на стабиллоплатформе, захватить мяч любого цвета и совместить его с рисунком корзины такого же цвета. За правильное выполнение задания насчитываются баллы, за неправильное - увеличивается количество ошибок. В процессе тренировок переходят к более сложным тренажерам.

При выполнении тренажера «с движущейся целью» больной должен совместить курсор на экране монитора, отражающий положение центра давления на стабиллоплатформе, с целью, перемещающейся на мониторе по заданной траектории закону: кругу, квадрату, треугольнику. Правильность выполнения задания оценивается в баллах и измеряется временем, потраченным на совмещение курсора и мишени.

При выполнении упражнения на тренажере «построение картинок» пациенту нужно отклонением тела совместить курсор, отображающий положение тела на стабилотренинге, с фрагментами картинки в верхней части экрана и уложить их в шаблон в центре экрана в соответствии с макетом в правой нижней части экрана. За правильно уложенные фрагменты пациент получает баллы, за неправильные – увеличивается количество ошибок.

Модуль проведения упражнения на каждом тренажере позволяет изменять масштаб отображения, длительность сеанса тренинга, изменять размер игровых объектов. Длительность тренировок 2-4 минуты. Пациенты проходили до 8 тренировочных занятий ежедневно. В качестве тренажеров использовались стабилотренинговые игры-тренажеры «мячики», «три мячика», «охота», «октаэдр», «фигурки по кресту».

2.3.3. Программируемая электромиостимуляция

При центральных парезах электромиостимуляция используется с целью поддержания мышечной массы, облегчения произвольного мышечного сокращения. Для проведения программируемой электромиостимуляции (ПЭМС) нами использовался аппаратно-программный комплекс «АКорД-мультиимостим» (ООО НМФ «Статокин», Москва). Метод ПЭМС заключается в воздействии на мышцы нижних конечностей импульсами тока в определенные фазы шага пациента. Комплект состоит из биомеханостимулирующего блока, стимулирующих электродов, синхронизирующих биомеханических датчиков, кабеля связи с управляющим компьютером, компьютера с программным обеспечением. Аппаратно-программный модуль временной синхронизации электростимуляции с фазами шага в формате on-line является ключевым в работе комплекса, что кардинально отличает его от традиционной физиотерапевтической аппаратуры на принципах электростимуляции мышц. Известно, что только в фазы естественного (произвольного) возбуждения мышц локомоторные центры всех вертикальных уровней становятся восприимчивыми к внешним афферентным сигналам и доступными для кор-

рекции своей деятельности (Витензон А.С., 2000), в остальные фазы шага эти центры заторможены и практически не поддаются коррекции (Баев К.В., 1984). Тренировочный эффект ПЭМС связан с непосредственной активизацией больших мотонейронов типа α , с облегчающими эффектами со стороны кожных афферентов на эти мотонейроны. Тренирующий эффект миостимуляции на мышечный аппарат сравним с тренирующим эффектом произвольных сокращений очень высокой интенсивности. Однако, при электромиостимуляции активирующие влияния на сердечно-сосудистую и дыхательную системы минимальны. Также электромиостимуляция способствует улучшению кровоснабжения сокращающихся мышц, что сопровождается усилением обменных и пластических процессов (Черникова Л.А., 2005). Для проведения полноценной двигательной реабилитации сеансы миостимуляции проводились на велотренажере с биологической обратной связью THERA-vital в активном режиме, с дозируемым сопротивлением, избегая усиления спастичности в конечностях (Крицкая С.И., Щепелина И.А., 2006).

Пациентам 2-й и 3-й групп, получавших сеансы ПЭМС, электроды накладывались на мышцы обеих нижних конечностей – разгибатели и сгибатели голени и стопы (исключались мышцы, находящиеся в состоянии спастики), фиксировались специальными лентами. Сила тока подбиралась индивидуально для каждого пациента в зависимости от переносимости тока и видимого сокращения мышц. С целью синхронизации фаз электрической стимуляции мышц при передвижении на латеральную поверхность коленного сустава более здоровой ноги при помощи специального наколенника фиксировался гониометрический датчик. Биомеханостимулирующий блок фиксировался на поясе пациента, что позволяло исключить использование проводов и кабелей. При воздействии низкочастотным импульсным током с амплитудой 0-100 мА, частотой 50-85 Гц и длительностью 50-250 мкс обеспечиваются тетанические сокращения мышц при допустимом уровне комфорта.

Курс лечения состоял из 10 сеансов, длительность процедуры – 15 - 20 минут.

2.3.4. Дополнительные физиотерапевтические методы.

Несмотря на некоторые ограничения, при РС эффективно используется ряд физиотерапевтических методов. Все наблюдавшиеся нами пациенты дополнительно получали по 8 сеансов бегущего магнитного поля (Аппарат «АЛИМП») на сегментарные зоны надпочечников (T_{10} и L_3) с частотой 100 Гц и продолжительностью воздействия 15-20 мин с целью стимуляции функции глюко- и минералокортикоидных структур. Магнитотерапия улучшает микроциркуляцию и регионарное кровообращение, благоприятно влияет на иммунореактивные и нейровегетативные процессы, не вызывает образования эндогенного тепла, повышения температуры и раздражения кожи.

2.4. Методы статистической обработки

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на персональном компьютере с помощью пакетов прикладных программ Excel, «Statistica 6», Statgraphics. Значимость различий в группах вычислялась при помощи критерия Фишера (F), связь между признаками - с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r). В некоторых случаях для вычисления статистической значимости полученных результатов использовались критерии хи-квадрат (χ^2), Стьюдента. Вероятность различий между группами считалась достоверной при значениях $p < 0,05$.

Глава 3. ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ

При рассмотрении вопросов клиники, учитывая цель и задачи представленной диссертационной работы, нас интересовала, в первую очередь, динамика тех или иных симптомов и, конечно же, состояния пациента в целом на фоне различных по содержанию методов проводимого восстановительного лечения. При этом мы решили отказаться от часто используемого в исследованиях неврологической направленности термина «неврологические показатели», так как у больных РС клинические проявления заболевания, как было показано в предыдущих главах, представляются весьма полиморфными, обусловленными не только классическим первично формирующимся при РС неврологическим дефицитом, но и последствиями указанного дефицита, проявляющимися уже в качестве целого ряда соматических, патопсихологических, психических, эндокринологических и иных проявлений. И в этом плане нам показалось наиболее логичным подразделить наблюдаемую динамику патологических проявлений на три ведущих комплекса: а) динамику наиболее часто встречающихся у больных субъективных ощущений; б) динамику ведущих объективных, в частности, неврологических, проявлений; в) динамику психопатологических проявлений, в частности депрессивных расстройств.

3.1. Динамика субъективных ощущений

Субъективные ощущения, создающие неудобства для пациентов и нарушающие качество их жизни, являются тем моментом, который выливается в жалобы, приводит больного РС на прием к специалисту и является отправным пунктом для постановки диагноза РС. Наиболее часто встречающи-

еся и описанные в множестве руководств и учебных пособий жалобы пациентов с РС - болевые ощущения в позвоночнике и конечностях, нечеткость при взгляде и снижение остроты зрения, головные боли, головокружения, неуверенность при ходьбе, общая слабость, утомляемость, низкая толерантность к повседневным физическим нагрузкам

Долгое время считалось, что боль не является симптомом, характерным для РС. Однако, более половины больных РС испытывают боли, различные по характеру и интенсивности. Чаще всего боль встречается в более старшем возрасте, в том числе при начале болезни в более позднем возрасте, у женщин, при прогрессирующем течении заболевания, при значительном повышении мышечного тонуса. Болевые синдромы могут быть невропатическими, соматогенными, висцерогенными. Очень часты головные боли, при РС они встречаются в 3 раза чаще, чем при других неврологических заболеваниях. Обычно краниалгии носят характер головных болей напряжения, их интенсивность не связана с активностью болезни. Возможными причинами головных болей при РС могут быть депрессивные и скелетно-мышечные расстройства (Алексеева Т.Г., Бойко А.Н., Батышева Т.Т. и соавт., 2004).

В нашем исследовании при поступлении болевые синдромы отмечали 112 человек (54,9% общего количества пациентов) в виде краниалгий, дорсалгий (цервикалгии, люмбалгии), артралгий, болезненных дизестезий в конечностях. Боли во всех случаях были политопными, и выделить какую-либо достоверно преобладающую локализацию болевых ощущений ни в одном случае не представлялось возможным. Диапазон интенсивности болевых ощущений при первом исследовании колебался от 2 до 8 баллов по шкале ВАШ ($m=1,64\pm 0,37$ баллов). В 1-й группе уменьшение дорсалгий, болезненных ощущений в конечностях, частоты и интенсивности головных болей по окончании курса восстановительного лечения отметили 2 (12,5%) человека, регресс вышеописанных жалоб – 14 (87,5 %) человек, во 2-й группе соответствующая динамика имела место у 24 (38,7%) и 38 (61,3%) пациентов, в 3-й

группе – у 4 (28,6%) и 10 (71,4%), в 4-й – у 10 (50%) и 10 (50%) пациентов. Таким образом, в целом позитивная динамика в отношении наличия и выраженности болей отмечена у всех наблюдавшихся пациентов, и усредненный показатель выраженности боли по ВАШ по окончании курса лечения составил $0,34 \pm 0,14$ баллов ($p < 0,01$ по отношению к исходным показателям). Динамика интенсивности субъективных болезненных ощущений при исследовании пациентов до начала проведения им курса лечения и по окончании указанного курса приведена на рис. 2. И вот здесь уже представляется совершенно очевидным тот факт (рис. 2), что регресс болевых синдромов по степени их интенсивности оказался несколько выше среди представителей 1-й и, особенно, 2-й групп ($p < 0,01$) наблюдений, хотя исходная выраженность болевого синдрома среди пациентов 2-й группы была отчетливо выше, чем в других сравниваемых группах наблюдений. Позитивная динамика в отношении выраженности болевых ощущений у представителей 3-й и 4-й групп также была достоверной ($p < 0,05$), и показатели ВАШ как в начале лечения, так и по его окончании в этих группах мало отличались между собой: в 3-й группе - $1,42 \pm 0,45$ и $0,25 \pm 0,16$ баллов, в 4-й группе - $1,41 \pm 0,45$ и $0,3 \pm 0,17$ баллов.

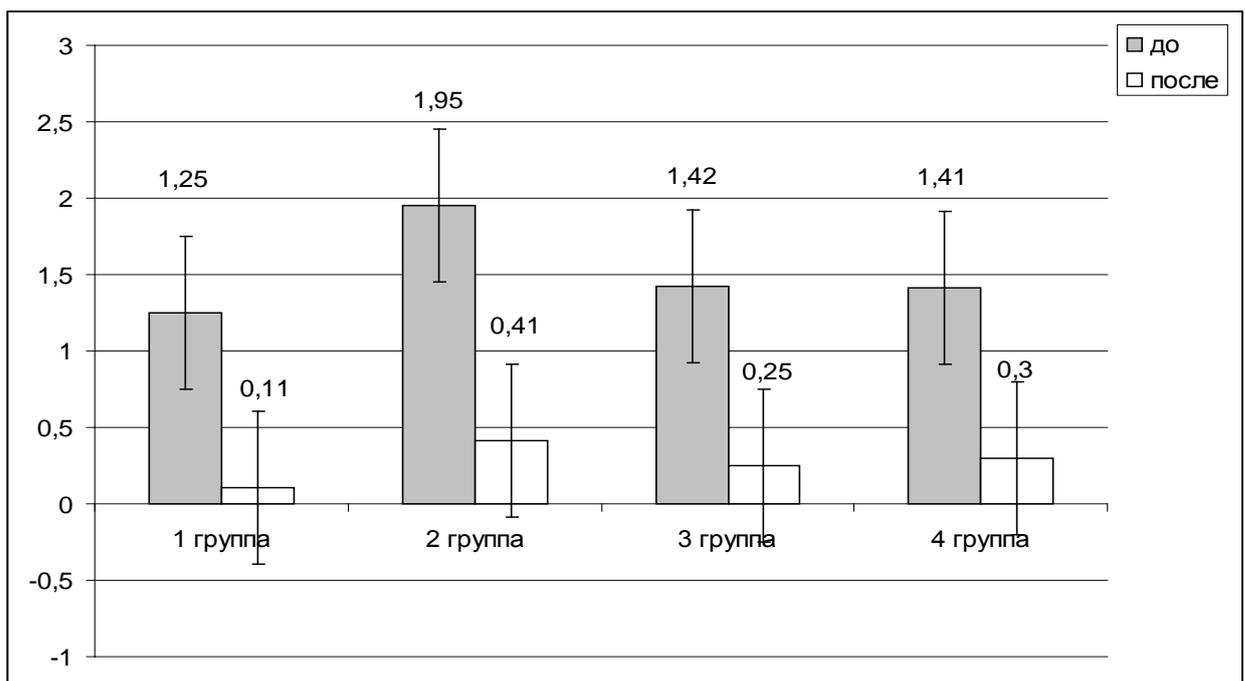


Рис.2. Динамика уровня боли по ВАШ у пациентов сравниваемых групп на фоне лечения (1-я, 3-я, 4-я гр. - $p < 0,05$; 2-я гр. – $p < 0,01$).

Так как в период лечения никаких принципиальных изменений в медикаментозной терапии не производилось, дополнительные болеутоляющие средства не назначались, то позитивную динамику болевого синдрома мы склонны связать с методами немедикаментозного воздействия, различными по отношению к разным выделенным группам наблюдений. Наиболее отчетливой позитивная динамика в отношении интенсивности болевых ощущений представлялась в 1-й и 2-й группах, то есть среди пациентов, которым проводились либо ЛГ и БТ (1-я группа), либо ЛГ, БТ и ПЭМС (2-я группа). При этом надо сказать, что средний исходный показатель интенсивности боли по ВАШ у представителей 2-й группы наблюдений был наиболее высоким, и несмотря на это, результативность лечения в указанной группе представлялась также наиболее значимой по отношению к показателям других сравниваемых групп ($p < 0,05$). Если предположить, что интенсивность болевых ощущений является некоей суммой, зависящей, с одной стороны, от силы раздражения болевых, ноцицептивных рецепторов патологически функционирующих мышц, с другой стороны, от выраженности субдепрессивных, депрессивных проявлений, также характерных для больных РС, то можно утверждать, что именно сочетание ЛГ, БТ и ПЭМС наиболее эффективно воздействует на названные два звена патогенеза болевого синдрома при РС.

Утомляемость (неспособность мышц длительно поддерживать необходимый мышечный тонус) является одним из основных проявлений РС, встречается в 75-92% случаев, у 25% пациентов является основным симптомом заболевания. Утомляемость при РС неадекватна физической нагрузке, нарушает обычную повседневную активность и является инвалидизирующим фактором. Утомляемость может ощущаться как в отдельных мышечных группах, при этом выливаясь в ощущение неуверенности при ходьбе, например, так и позиционироваться пациентом как общая вялость. Может отме-

чаться связь утомляемости с нарушениями сна, депрессией. Иногда немотивированное ощущение утомления может возникнуть или усилиться при использовании некоторых медикаментозных препаратов (Шмидт Т.Е., 2012).

В нашем исследовании субъективно наличие общей слабости, утомляемости и одновременно неуверенности и неустойчивости при ходьбе, расстройства координации движений при выполнении целого ряда повседневных двигательных актов (одевание, прием пищи и другие виды самообслуживания), снижение «ловкости» движений отмечали 200 (98%) из 204 поступивших на лечение пациентов. У оставшихся 4 (2%) подобного рода патологические проявления также присутствовали, но сами пациенты не акцентировали на этом свое внимание, считая что подобное происходит «просто из-за нарушений зрения». После проведенного курса лечения большинство пациентов из 1-й и 2-й групп отметило положительную динамику в виде улучшения общего самочувствия, появления бодрости, уверенности при ходьбе, увеличения проходимого расстояния. Пациенты более активно начали использовать терренкур на территории клиники. Также положительная динамика, но выраженная в меньшей степени, была отмечена у пациентов 3-й и 4-й групп. В целом уменьшение общей слабости, утомляемости отметили 30 (68,2%) пациентов - представителей 1-й группы, 52 (60,5%) представителя 2-й группы, 8 (30,8%) – 3-й группы, 16 (33,3%) – 4-й группы.

Повышение чувства уверенности при ходьбе при увеличении проходимого расстояния, повышение толерантности к повседневным, физическим нагрузкам отметили 34 (77,3%) пациента из 1-й группы, 80 (93%) пациентов из 2-й группы, 14 (53,8%) пациентов из 3-й группы, 18 (37,5 %) пациентов из 4-й группы. Улучшение координации движений в верхних конечностях и «ловкости» пальцев при одевании, приеме пищи, самообслуживании отметили 137 (67,2%) пациентов.

Таким образом, субъективное улучшение двигательных, координаторных функций, также, как и снижение уровня боли, отчетливо чаще ($p < 0,05$ –

0,01) отмечали представители 1-й и 2-й групп, в комплекс лечения которых были включены БТ, ПЭМС или их сочетания (2-я группа).

Приведем клинический пример.

Пациентка Т., 45 лет, история болезни № 1539, находилась во 2-м неврологическом отделении ЦВМР «Озеро Чусовское» с 14.08 по 28.08. 2008 г. с диагнозом: Рассеянный склероз, вторично-прогредиентное течение, нижний парапарез с преобладанием слева, контрактура левого голеностопного сустава, нарушение функции ходьбы. Хроническая гипохромная анемия. Гипертоническая болезнь (ГБ) II ст. с поражением сердца, 2 степени, риск 2 (ВОЗ). НК 0-I функциональный класс (НУНА).

При поступлении предъявляла жалобы на общую слабость, утомляемость, слабость в левой ноге, неустойчивость при ходьбе, снижение зрения, нестабильность АД, чувство скованности в шейном отделе позвоночника.

Считает себя больной с 1980 года, когда появилось онемение кончиков пальцев, регрессировавшее через несколько дней. В 1990 г. появилась слабость и онемение в ногах, также регрессировавшие через несколько дней. В 2002 г. отметила снижение зрения, слабость в левых конечностях. Обратилась к врачу. При обследовании на МРТ головного мозга выявлены типичные для РС изменения. С 2002 г. находится на учете в Свердловском областном центре рассеянного склероза. Ежегодно проходит курс сосудистой, метаболической терапии в Областной клинической больнице №1, ЦВМР «Озеро Чусовское» с хорошим эффектом, в 2005 году принимала курс метипреда. Базовая терапия не назначена.

Объективно: нормостенического телосложения, среднего роста. Вес 56,5 кг, рост 156 см, ИМТ=23. Кожные покровы бледные, в легких везикулярное дыхание, хрипов нет, тоны сердца ясные, ритмичные, АД=140/80 мм рт. ст., ЧСС=84 в мин., язык обложен беловатым налетом, живот мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный.

Неврологический статус: общемозговых, менингеальных симптомов нет. Обоняние сохранено, острота зрения снижена. Глазные щели равномерны, мелкоразмашистый нистагм в крайних отведениях. Лицо симметрично, язык по средней линии. Сила в верхних конечностях проксимально и дистально 5 баллов, динамометрия 23/23 кг, в правой нижней конечности проксимально 4,5 балла, дистально 5 баллов, в левой нижней конечности проксимально 3,5 балла, дистально 4 балла. Сухожильные рефлексы оживлены, с акцентом слева. Тонус мышц диффузно повышен в верхних конечностях. Достоверных чувствительных расстройств не выявлено. Симптом орального автоматизма Маринеску-Родовича с 2-х сторон, патологические стопные знаки Россолимо с 2-х сторон. Пошатывание в позе Ромберга, походка атактическая. Контрактура левого голеностопного сустава (ограничение 20°). Нарушений функции тазовых органов нет. Интеллектуальных нарушений нет.

Оценка боли по ВАШ на момент поступления составила 0 баллов, индекс самооценки тревоги и депрессии по шкале Цунга - 47 баллов (ближе к легкой депрессии). Оценка по функциональным шкалам: тест Тиннетти 28 баллов (умеренная степень нарушения общей двигательной активности), индекс Хаузера 5 баллов (требуется опора на трость, ходит медленно), устойчивость стояния 3 балла (способна стоять в положении «ноги вместе» в течение 10 секунд). Двигается мало в течение дня, до 500-600 м/сутки. Оценка по шкале EDSS на момент поступления составила 3,5 балла.

Пациентка была включена в 1-ю группу наблюдений по протоколу исследования.

Курс немедикаментозного лечения включал: 7 сеансов магнитотерапии на область надпочечников, 8 занятий ЛГ для тренировки равновесия и координации, 8 сеансов БТ. Медикаментозная поддержка: трентал, озонотерапия, актовегин, вит. В1, В6, Е, эналаприл.

Некоторую позитивную динамику своего состояния пациентка отметила, начиная с 5-7 дня. Снижился уровень АД, стала более устойчива при ходь-

бе, отметила уменьшение слабости, утомляемости, увеличение проходимого расстояния и скорости ходьбы. Двигательная активность увеличилась от 500-600 м до 2 км/сутки.

Объективно на фоне проведенного курса лечения: уменьшился ни-стагм, сила в верхних конечностях проксимально и дистально 5 баллов, динамометрия 27/23 кг, сила в правой нижней конечности проксимально 4,5 балла, дистально 5 баллов, сила мышц в левой нижней конечности проксимально 4 балла, дистально 4,5-5 баллов, улучшилось выполнение координаторных проб, более устойчива в позе Ромберга. Увеличился объем движений в голеностопном суставе (ограничение 10° по сравнению с бывшими 20°).

Индекс самооценки тревоги и депрессии по шкале Цунга - 41 балл (низкий уровень тревоги и депрессии). Оценка по функциональным шкалам: по тесту Тиннетти 34 балла (легкая степень нарушения общей двигательной активности), индекс Хаузера составил 4 балла (уменьшилась потребность в опоре на трость, увеличилась скорость ходьбы), оценка по шкале устойчивости стояния также составила 3 балла, но отмечается увеличение времени стояния в положении ноги вместе до 20 секунд. Оценка по шкале EDSS к моменту выписки составила 3,0 балла.

Стабилометрически площадь зоны перемещения центра давления без падения увеличилась с 11440 кв. мм. до 15841 кв. мм., то есть увеличилась динамическая устойчивость. Достоверно ($p < 0,001$) уменьшилась площадь эллипса с открытыми и закрытыми глазами, что говорит об улучшении статической устойчивости. Увеличился комплексный показатель качества функции равновесия в пробах с открытыми и закрытыми глазами. Также отмечен прирост усилия мышц нижних конечностей. Изменение стабилметрических показателей отражено на рис. 3.

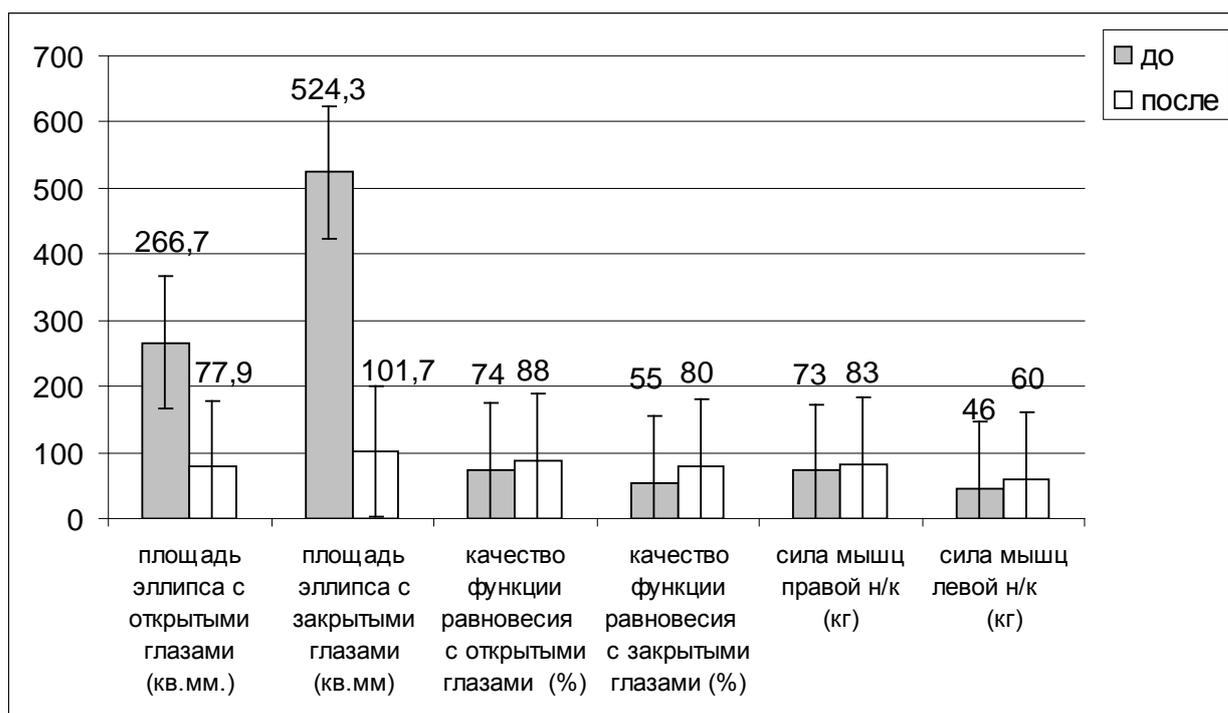


Рис. 3. Динамика стабилметрических показателей пациентки Т. на фоне лечения.

Пациентка выписана с отчетливым клиническим улучшением, даны рекомендации для лечения в амбулаторных условиях: постоянный прием гипотензивных препаратов, повторные курсы сосудистой и метаболической терапии, постоянные занятия ЛГ для укрепления мышц нижних конечностей, тренировки равновесия и координации, ловкости, выносливости, упражнения для увеличения объема движений в голеностопном суставе.

Таким образом, в приведенном клиническом примере показана высокая результативность ЛГ в сочетании с БТ при лечении больной с длительным анамнезом заболевания РС при значительной выраженности двигательных, координаторных расстройств и при отчетливой соматической отягощенности сердечно-сосудистой патологией (ГБ).

Нечеткость зрения, двоение, снижение остроты зрения при поступлении отмечали 133 человека (65,2% общего количества пациентов). 35 человек (17,2% общего количества пациентов) отмечали болезненность при движении глаз, некоторые отмечали ощущение «тумана» перед глазами. На фоне

лечения улучшение четкости зрения, исчезновение «тумана» перед глазами отметили 85 человек (41,6% общего количества пациентов и 63,9% от лиц, предъявлявших жалобы на зрительные расстройства). Каких-либо существенных различий по группам не наблюдалось.

3.2. Динамика объективных неврологических симптомов

Рассматривалась динамика таких показателей, как: наличие нистагма, сила мышц верхних конечностей и нижних конечностей, способность больных удерживать вертикальное положение, степень нарушения мобильности пациента и комплексный показатель степени выраженности неврологических нарушений при рассеянном склерозе - балльная оценка по расширенной шкале инвалидизации EDSS (Kurtzke J.F., 1983).

Глазодвигательные нарушения у пациентов с рассеянным склерозом встречаются достаточно часто, у 40-60% пациентов отмечается нистагм. Наиболее характерным для РС является горизонтальный, «мозжечковый» нистагм, возникающий при активных движениях глаз и являющийся по существу проявлением интенционного дрожания глазодвигательных мышц. Однако сходный нистагм может наблюдаться у больных РС при переутомлении, вследствие появления легкой слабости глазодвигательных мышц (Шмидт Т.Е., 2012).

В нашем исследовании горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм в крайних отведениях встречался у 139 человек (68,1% общего количества пациентов). Из них на фоне проведенного комплекса лечения уменьшение нистагма мы отметили у 116 (83,5%) человек (56,9% общего числа пациентов). При этом наиболее высокие показатели позитивной динамики выявлены в группах, получавших БТ в комплексе мероприятий восстановительного лечения (1-я и 2-я группы), - у 86 (96,6%) из 89 пациентов (66,2% от общего числа представителей 1-й и 2-й групп, то есть от 130). Среди представителей 3-й и 4-й групп, получавших в комплексном восстановительном лечении со-

четание ПЭМС и ЛГ, либо только ЛГ, аналогичные показатели составили 30 (60%) из 50 (40,5% от общего числа представителей 3-й и 4-й групп, то есть от 74). И хотя полученные различия по группам не достигают степени статистической достоверности ($p > 0,05$), тенденция к лучшей результативности применения БТ в плане уменьшения выраженности нистагма все же прослеживается, хотя мы полностью осознаем факт того, что выраженность нистагма в динамике у наблюдаемых нами пациентов определялась субъективно, без использования нистагмометрии, например. Можно предположить, что проведение курса БТ, позитивно влияющей на координаторные расстройства, интенционное дрожание, вполне может столь же позитивно повлиять и на нистагм, являющийся, как было сказано выше, одним из проявлений того же интенционного дрожания.

Мышечная слабость, являющаяся одним из частых проявлений при РС, в конечном счете может приводить к негрубой мышечной гипотрофии, которая чаще выявляется в кистях. Но все же наиболее характерным видом двигательных расстройств при РС является нижний парапарез. Реже встречается моно- или гемипарез (Евтушенко С.К., Деревянко И.Н., 2005; Пантелеева Е.А., 2008; Шмидт Т.Е., 2012).

Степень двигательных нарушений в нижних конечностях мы оценивали по 6-балльной шкале оценки мышечной силы, сила мышц верхних конечностей также оценивалась при помощи динамометра. Целенаправленно тренировкой мышц верхних конечностей мы не занимались, тем не менее, у пациентов всех групп отмечалась тенденция к увеличению силы мышц верхних конечностей в дистальных отделах по данным динамометрии. Скорее всего, это связано с улучшением общего самочувствия пациентов, уменьшением утомляемости, повышением выносливости, вовлечением рук в занятия ЛФК. Также пациенты отмечали, как уже было сказано в предыдущем разделе главы, улучшение координации, «ловкости» в верхних конечностях. Результаты динамометрии верхних конечностей в динамике представлены на рис. 4. Ка-

ких-либо статистически достоверных различий по группам наблюдений в отношении увеличения силы в верхних конечностях не отмечено ($p>0,05$).

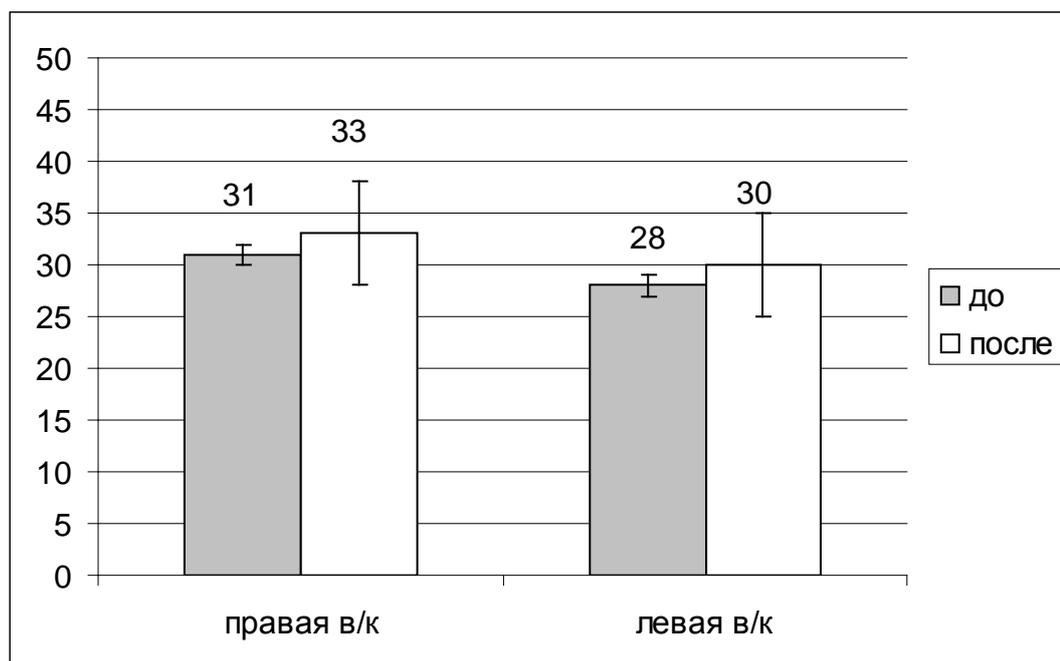


Рис. 4. Динамика усредненных динамометрических показателей силы верхних конечностей (кг) у пациентов на фоне лечения.

При оценке степени пареза мышц нижних конечностей в проксимальном и дистальном отделах в баллах мы учитывали наименьший, то есть наихудший показатель. У пациентов всех групп после проведенного комплекса восстановительного лечения отмечено увеличение силы мышц нижних конечностей, уменьшение степени их пареза, увеличение двигательной активности пациентов в целом. Во всех группах выявлена достоверная положительная динамика ($p<0,05$), наиболее выраженная среди представителей 2-й группы ($p=0,0001$), получивших полный курс восстановительного лечения: БТ, ПЭМС, ЛГ. Динамика степени выраженности пареза в баллах отражена в табл. 11.

Динамика степени выраженности пареза мышц нижних конечностей

Группы наблюдения и варианты лечения	Показатели в баллах		p
	До лечения	После лечения	
1-я гр. (ЛГ+БТ)	4,34±0,2	4,64±0,18	p=0,024
2-я гр. (ЛГ+ПЭМС+БТ)	3,63±0,2	4,13±0,18	p=0,0001
3-я гр. (ЛГ+ПЭМС)	3,46±0,4	3,96±0,42	p=0,035
4-я гр. (ЛГ)	4,0±0,31	4,35±0,26	p=0,04

Изолированный мозжечковый синдром редко встречается при РС, но в сочетании с двигательными нарушениями еще более усугубляет инвалидизацию пациента (Белова А.Н., 2010; Шмидт Т.Е., 2012). В наших наблюдениях мозжечковая атаксия проявлялась нарушением походки, дизметрией, диссинергией, дисдиадохоккинезом, интенционным и постуральным тремором конечностей, головы, туловища. Дискоординация при ходьбе в большинстве случаев сочеталась с повышением мышечного тонуса, поэтому наиболее характерной была спастико-атактическая походка. Статическое и динамическое равновесие, способность удерживать вертикальное положение, мобильность пациентов напрямую были связаны с силой мышц нижних конечностей. После курса восстановительного лечения пациенты отмечали улучшение способности стоять в положении «ноги вместе», увеличение времени нахождения в этой стойке, увеличение проходимого расстояния и скорости ходьбы, уменьшение потребности во вспомогательных средствах – тростях и ходунках. Объективно улучшалось выполнение пробы Ромберга, пальце-носовой и колена-пяточной проб, пробы на диадохоккинез.

Динамику стато-координаторных нарушений, устойчивости стояния, мобильности пациента и его потребности в дополнительных средствах передвижения мы оценивали с помощью шкалы «устойчивость стояния», теста Тиннетти и индекса Хаузера.

Объективно по функциональной шкале «устойчивости стояния» оценивалась способность пациента удерживать вертикальное положение на рас-

ставленных ногах, в положении «ноги вместе». Чем меньше балл по шкале, тем более устойчив пациент. После курса лечения большинство пациентов отметило улучшение вертикальной устойчивости в положении «ноги вместе», увеличение времени нахождения в этой позе, что подтверждается достоверной ($p < 0,05$) положительной динамикой в 1-й, 2-й, 3-й группах наблюдений, в особенности среди представителей 2-й группы ($p = 0,0001$). У пациентов 4-й группы отмечена только положительная тенденция по показателям данной шкалы.

Индекс Хаузера, специально разработанный для больных РС с целью оценки скорости передвижения пациентов, их потребности во вспомогательных средствах (посторонней поддержке, тростях, ходунках, инвалидной коляске), является, на наш взгляд, очень информативным. Чем ниже балл по индексу, тем более активен и независим пациент при ходьбе. После выполненного курса нейрореабилитации большинство пациентов отметило увеличение темпа ходьбы, проходимого расстояния, уменьшение зависимости от вспомогательных средств поддержки, что подтверждается достоверным ($p < 0,05$) уменьшением баллов индекса у пациентов всех групп; во 2-й группе динамика наиболее достоверна ($p < 0,001$).

Для количественной оценки постуральных нарушений мы использовали тест Тиннетти, который позволяет оценить устойчивость пациента сидя, стоя, при вставании, толчке в грудь, наклонах и т.д. Также оценивались параметры походки - симметричность и высота шага, отклонения от линии движения, степень покачивания туловища. Суммарно в баллах оценивалась степень нарушения общей двигательной активности. Чем выше балл по тесту Тиннетти, тем ниже степень постуральных нарушений. На фоне выполненного курса лечения мы также отметили улучшение статического и динамического равновесия у пациентов всех групп. Пациенты отмечали повышение уверенности в положении сидя, стоя, при вставании, в положении стоя с закрытыми глазами, при наклонах. Отмечено также улучшение устойчивости

при ходьбе, уменьшение степени покачивания туловища. У пациентов всех групп в начале лечения определялась умеренная степень нарушения общей двигательной активности по тесту оценки двигательной активности Тиннетти ($m=33,05\pm 0,65$ балла); на фоне лечения отмечена положительная динамика во всех группах ($m=35,18\pm 0,6$ баллов), что характеризует легкую степень нарушения общей двигательной активности. Достоверная положительная динамика выявлена у пациентов 1-й, 2-й, 4-й групп, причем во 2-й группе - наивысшая ($p<0,001$). У представителей 3-й группы также отмечена положительная тенденция динамики. Результаты динамики показателей шкал устойчивости, теста Тиннетти и индекса Хаузера представлены в табл. 12. Наиболее высокая степень достоверности полученных различий по тесту Тиннетти среди пациентов - представителей 2-й группы наблюдений отчетливо графически отражена на рис. 5.

Таблица 12

Динамика показателей устойчивости, мобильности

Группы наблюдений и виды лечения	Используемые шкалы		
	Индекс Хаузера: до / после	Тест Тиннетти: до / после	Устойчивость стояния: до / после
1-я группа (ЛГ+БТ)	$2,77\pm 0,33$	$33,68\pm 1,46$	$2,73\pm 2,8$
	$2,0\pm 0,39$	$35,68\pm 1,34$	$3,0\pm 0,27$
	$p=0,0015^*$	$p=0,02^*$	$p=0,077$
2-я группа (ЛГ+ПЭМС+БТ)	$3,17\pm 0,23$	$32,38\pm 0,95$	$2,55\pm 0,17$
	$2,5\pm 0,3$	$34,67\pm 0,94$	$3,02\pm 0,18$
	$p=0,0002^*$	$p=0,0004^*$	$p=0,0001^*$
3-я группа (ЛГ+ПЭМС)	$3,38\pm 0,58$	$32,23\pm 2,65$	$2,38\pm 0,3$
	$2,6\pm 0,72$	$33,92\pm 2,65$	$2,85\pm 0,34$
	$p=0,04^*$	$p=0,16$	$p=0,018^*$
4-я группа (ЛГ)	$2,63\pm 0,3$	$34,04\pm 1,05$	$2,7\pm 0,26$
	$2,04\pm 0,46$	$35,54\pm 1,36$	$2,58\pm 0,33$
	$p=0,016^*$	$p=0,038^*$	$p=0,27$

Примечание: * - различия статистически достоверны.

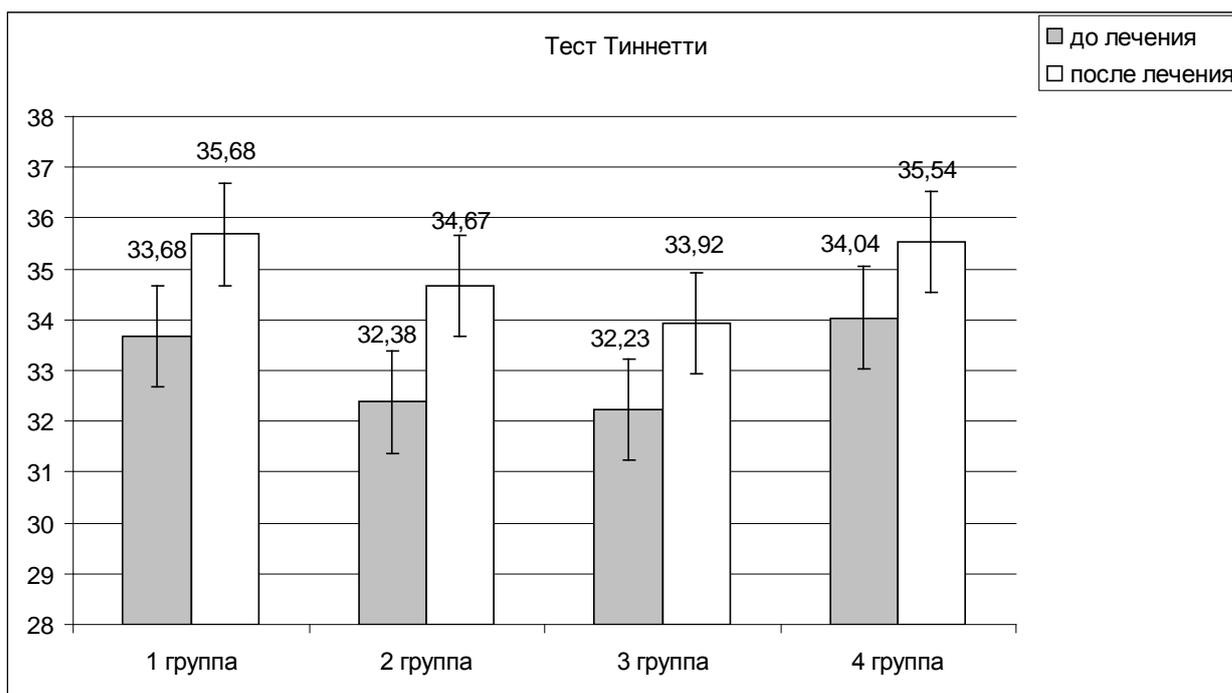


Рис. 5. Сравнительная динамика теста Тиннетти по группам (наиболее отчетлива среди представителей 2-й группы)

Учитывая отчетливую положительную динамику состояния наблюдавшихся пациентов по функциональным шкалам, логично было ожидать уменьшения показателей расширенной шкалы инвалидизации EDSS, учитывающей изменения в функциональных системах (состояние пирамидного тракта, нарушения координации, чувствительности и т.д.), а также способность пациента к передвижению, темп ходьбы, зависимость больного от вспомогательных средств передвижения. При поступлении в стационар количество пациентов со средней степенью тяжести заболевания (EDSS от 4 до 6 баллов) было большим во 2-й и 3-й группах наблюдений за счет более выраженных двигательных нарушений, затруднений при ходьбе. В 1-й и 4-й группах в основном присутствовали пациенты с легкой степенью тяжести заболевания (EDSS < 4 балла). В итоге у пациентов всех групп наметились положительные сдвиги по данному показателю, хотя наименьшие изменения выявлены среди пациентов - представителей 4-й группы (рис. 6).

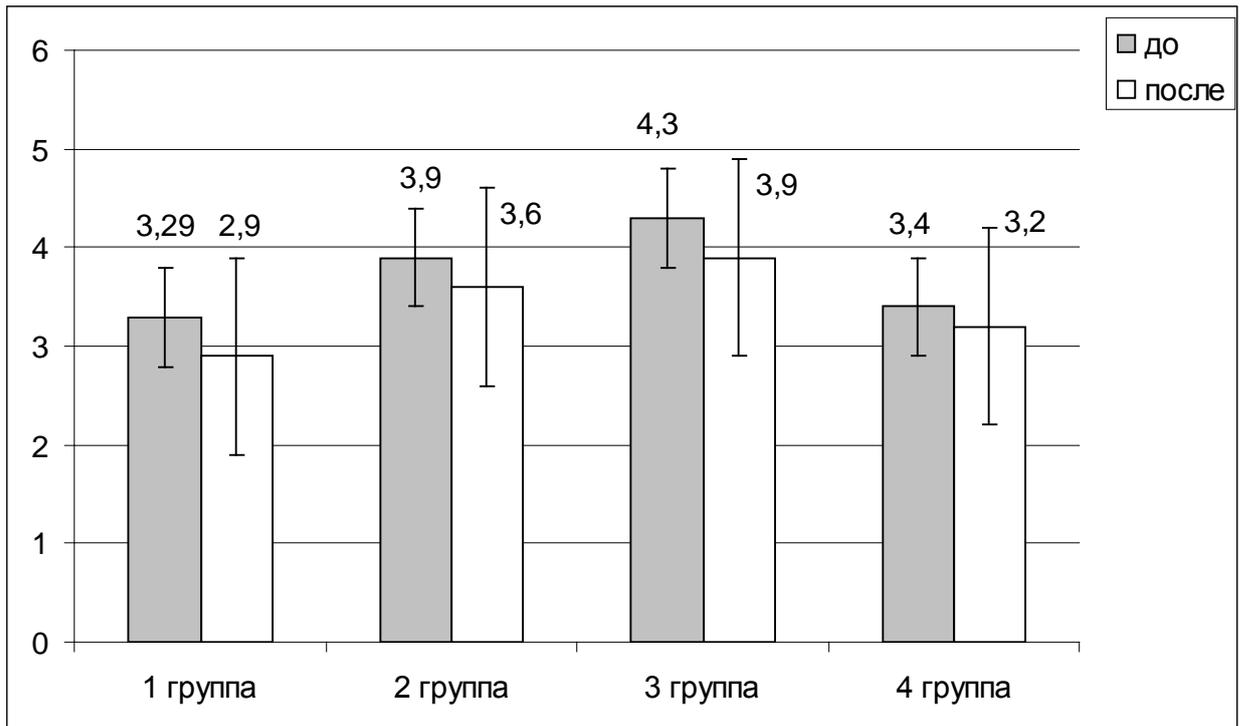


Рис. 6. Динамика показателей по шкале EDSS у пациентов всех групп на фоне проведенного лечения.

Позитивная тенденция разной степени выраженности отмечена по всем функциональным системам, выявлено уменьшение зависимости от дополнительных средств передвижения, улучшение мобильности пациентов, однако, вероятно в связи с небольшой продолжительностью лечения результаты не достигают отчетливых критериев достоверности ($p > 0,05$).

3.3. Динамика тревожно-депрессивных расстройств

Распространенность тревожно-депрессивных нарушений среди пациентов РС очень велика, что связано с молодым возрастом заболевания, выраженностью симптомов заболевания, ограничениями в социальной сфере, доступностью информации о прогнозе заболевания. Не существует специфических для РС психологических отклонений, чаще всего встречаются тревожно-депрессивные нарушения, эйфория, эмоциональная лабильность. Частота депрессии, по данным разных авторов, варьирует в пределах 25-55% случаев.

Выраженность депрессии не коррелирует с длительностью и типом течения заболевания, степенью инвалидизации, распространенностью патологического процесса (Алексеева Т.Г., Бойко А.Н., Батышева Т.Т. и др., 2004; Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н., 2004; Шмидт Т.Е., 2012).

В нашем исследовании тревожно-депрессивные нарушения мы оценивали с помощью шкалы Цунга, представленной в главе 2. Чем меньше балл по данной шкале, тем ниже уровень нарушений. Эмоциональные нарушения выше среднего уровня тревожности (выше 40 баллов) были выявлены у 170 (83,3%) пациентов, из них у 38 (22,4%) пациентов (18,6% от общего количества пациентов) выявлены нарушения, соответствующие высокому уровню тревожности (выше 60 баллов). В среднем у поступивших на лечение пациентов данный показатель находился на уровне $50,64 \pm 0,02$ баллов, что представляло диапазон среднего уровня тревожности. При поступлении пациенты отмечали снижение способности испытывать удовольствие, снижение жизненного тонуса, вялость, подавленность, тревогу и беспокойство за состояние своего здоровья, нарушения сна.

На фоне улучшения общего самочувствия, уменьшения усталости, утомляемости, повышения переносимости физических нагрузок отмечено и уменьшение тревожно-депрессивных расстройств, и средний показатель по шкале Цунга снизился до $45,86 \pm 0,02$ баллов, то есть до границы низкого и среднего уровня тревожности. Наиболее отчетливые изменения выявлены среди представителей 2-й группы, менее всего выраженной оказалась позитивная динамика у представителей 4-й группы, занимавшихся только ЛГ. Данные представлены на рис. 7.

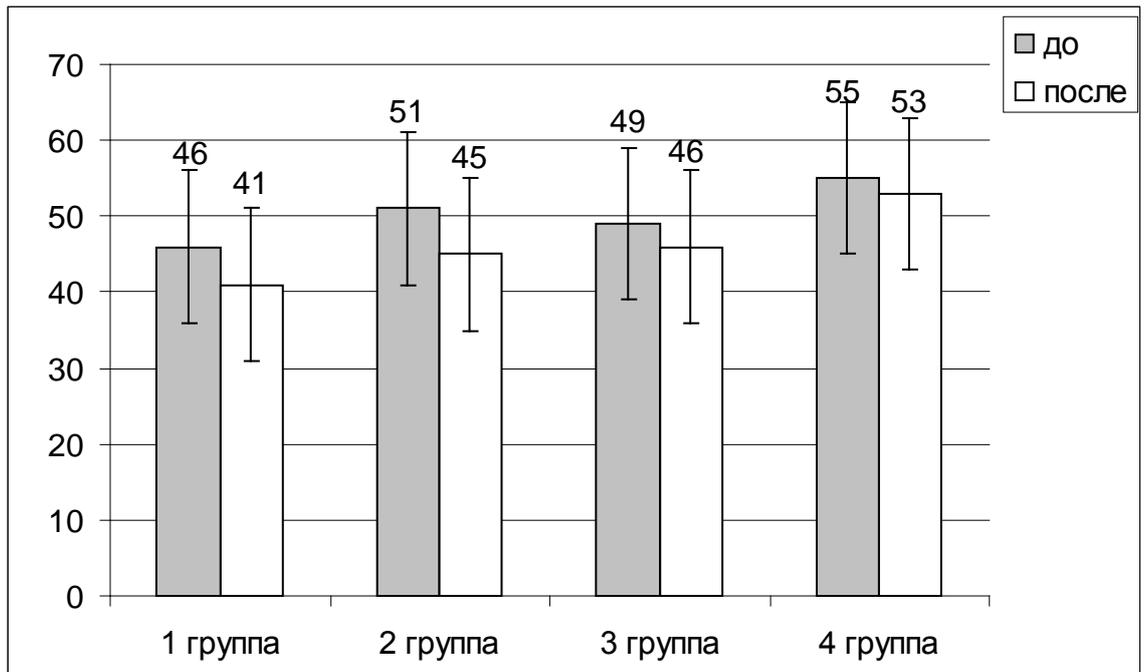


Рис. 7. Динамика показателей тревоги и депрессии по шкале Цунга у пациентов исследуемых групп на фоне лечения.

Приведем клинический пример.

Пациентка О., 33 лет, история болезни № 682, находилась на лечении с 12.02.2009 по 26.02.2009 гг. во 2-м неврологическом отделении с диагнозом: Рассеянный склероз, вторично-прогредиентное течение, нижний парапарез 4 балла, ремиссия на фоне интерферонотерапии. Мигрень без ауры. Дорсопатия поясничного отдела позвоночника, хроническая люмбагия, мышечно-тонические проявления, стадия умеренного обострения. Варикозное расширение вен нижних конечностей.

При поступлении предъявляла жалобы на общую слабость, утомляемость, головокружение, шаткость походки, слабость в ногах, боли в поясничном отделе позвоночника.

Считает себя больной с 1997 г., когда впервые появилась слабость в правой ноге, императивность мочеиспускания. Лечилась в стационаре по месту жительства с диагнозом нейроинфекции, с положительной динамикой состояния. В 1998 г. при проведении МРТ выявлены очаги демиелинизации,

установлен диагноз РС. В 2007 г. повторное обострение: слабость в левой ноге, головокружение, пошатывание при ходьбе. С 2008 г. назначен бетаферон 8 ММЕ. Боли в поясничной области беспокоят с 2000 г.

Объективно при поступлении: нормостенического телосложения, АД 110/70 мм рт. ст. ЧМН – без нарушений, нистагма нет. Сила мышц верхних конечностей 5 баллов, нижних - 4 балла. Сухожильные рефлексy оживлены, без четкой разницы сторон. Достоверных чувствительных расстройств нет. В позе Ромберга неустойчива, атаксия при выполнении колeно-пяточной пробы, больше справа. При пальпации болезненны паравертебральные точки в поясничном отделе позвоночника. Нарушений функции тазовых органов на момент поступления нет.

Медикаментозное лечение: пентоксифиллин, парацетам, глицин, аскорбиновая кислота, витамины В6, В12, Е. Немедикаментозное лечение: магнитотерапия на поясничный отдел позвоночника и нижние конечности, КВЧ-терапия на область надпочечников, ЛГ для укрепления мышц поясничного отдела, тренировки равновесия и координации, ПЭМС нижних конечностей, БТ.

Пациентка включена во 2-ю группу наблюдений по протоколу исследования.

К моменту выписки улучшилось общее самочувствие, регрессировало головокружение, улучшилась походка, возросла толерантность к физическим нагрузкам, уменьшилась атаксия, улучшилось выполнение статокоординаторных проб, регрессировал болевой синдром (с 4 до 0 баллов по ВАШ). Наросла сила в нижних конечностях – с 4 до 4,5 баллов в левой ноге, с 4 до 5 баллов в правой. На рис. 8 отражена динамика стабилметрических показателей усилия нижних конечностей. Показатели шкалы EDSS улучшились с 3,5 до 3 баллов (умеренные нарушения).

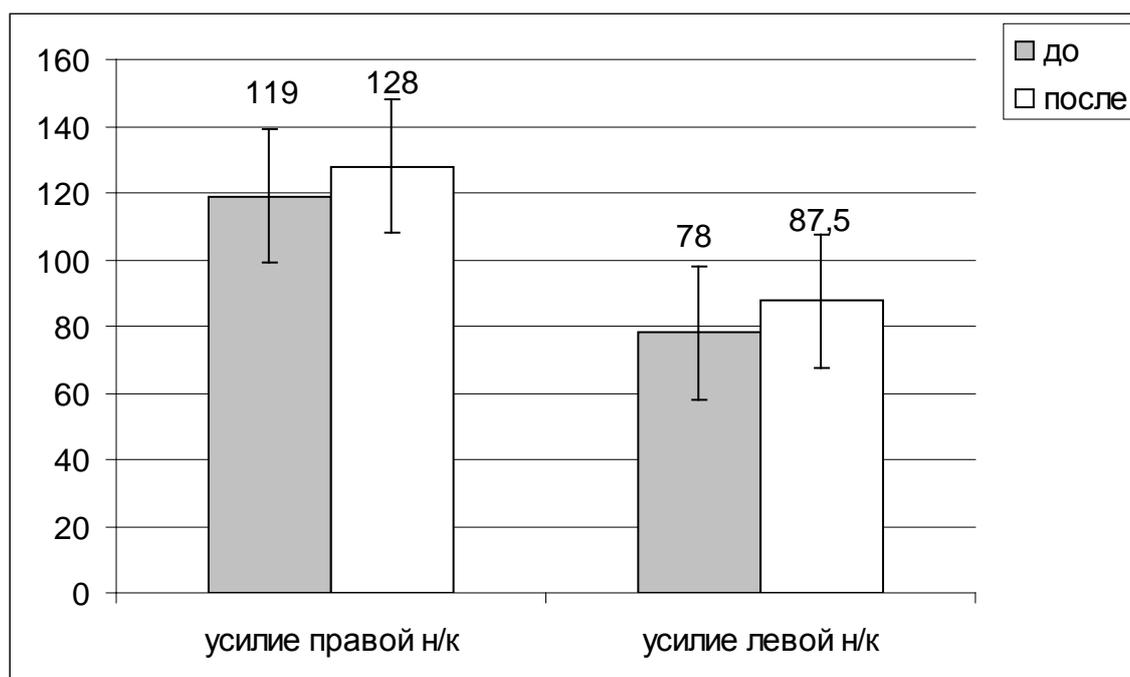


Рис. 8. Изменение стабилметрических показателей усилия нижних конечностей (кг) у пациентки О. на фоне лечения.

Оценка по функциональным шкалам на фоне лечения: по тесту Тиннетти показатели изменились с 36 до 38 баллов (легкая степень нарушения двигательной активности), по индексу Хаузера отмечена динамика от 2 до 1 балла (увеличилось проходимое расстояние, увеличилась скорость ходьбы), показатели шкалы устойчивости остались без изменения на уровне 3 баллов, но увеличилось время стояния в положении «ноги вместе» в пределах 30 секунд.

На фоне уменьшения неврологического дефицита отмечена положительная тенденция в психологическом статусе - показатели по шкале Цунга уменьшились от 43 баллов (средний уровень тревожности) до 37 баллов (низкий уровень тревожности), пациентка отметила уменьшение общей слабости, тревожности, улучшение настроения, сна.

Таким образом, пациентка выписана из стационара с отчетливой положительной динамикой в отношении субъективных жалоб, неврологического

дефицита, показателей функциональных шкал, в том числе в отношении уровня тревоги, депрессии.

Резюме.

Каждая из использованных в восстановительном лечении пациентов, страдающих РС, методик показала свою результативность.

Применение стабилметрического комплекса, функционирующего на принципе БОС зрительной модальности (в игровой ситуации стоящим на стабиллоплатформе пациентом осуществляется постоянный контроль положения своего тела), для восстановительного лечения стато-координаторных нарушений является достаточно эффективным. У пациентов 1-й группы, занимавшихся ЛГ и БТ, отмечено значимое улучшение функции равновесия и координации, достоверное увеличение силы мышц, в частности нижних конечностей, положительная динамика по функциональным шкалам.

Функциональная ПЭМС нижних конечностей во время локомоции происходила в точном соответствии с естественным возбуждением и сокращением мышц на протяжении двигательного акта и, таким образом, позволяла в высокой степени позитивно влиять на укрепление силы мышц и коррекцию двигательного стереотипа. При этом у пациентов 2-й группы, страдающих как нарушениями равновесия и координации, так и двигательными расстройствами в виде пареза мышц нижних конечностей, в высокой степени результативно зарекомендовало себя сочетание ПЭМС, БТ и ЛГ. У пациентов же 3-й группы с преобладанием более двигательных нарушений, чем стато-координаторных, высоко эффективными оказались сеансы ПЭМС в сочетании с ЛГ. В целом же, несмотря на более выраженный полиморфизм симптоматики у представителей 2-й группы наблюдений, в этой группе, при использовании всего предлагаемого комплекса мероприятий восстановительного лечения (БТ, ПЭМС, ЛГ) получены наилучшие результаты, которыми, скорее всего были обусловлены и наилучшие показатели динамики эмоциональных нарушений.

Изолированно применяемая ЛГ, направленная на тренировку баланса, точности и «ловкости» движений, укрепление мышц ног, тренировку походки, безусловно оказывает положительное влияние на степень выраженности неврологического дефицита при РС, что и было зафиксировано у представителей 4-й группы наблюдений. В результате ЛГ зафиксировано достоверное уменьшение степени пареза мышц нижних конечностей, показателей индекса мобильности Хаузера. С другой стороны, остальные показатели изменились статистически незначимо, что свидетельствует в пользу применения комбинированных методик восстановительного лечения при РС. Тем не менее, можно утверждать о том, что ЛГ необходима в любом возрасте, на любой стадии заболевания; упражнения доступны, легко выполнимы в стационарных и амбулаторных условиях, не требуют значительных финансовых затрат, позволяют пациентам длительно поддерживать двигательную активность.

Глава 4. ДИНАМИКА СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ

Той или иной степени выраженности стато-координаторные расстройства присутствовали у всех наблюдавшихся нами пациентов, составляя, по существу, основу клинических проявлений РС и в наибольшей степени оказывая негативное влияние на качество жизни больных, возможность их адаптации в быту, уровень инвалидизации. Поэтому любые варианты медикаментозного или же немедикаментозного воздействия на этот аспект клинической симптоматики, имеющие позитивный эффект, могли рассматриваться в большинстве случаев в качестве основы позитивной динамики в состоянии пациента в целом. С другой стороны, без использования специально разработанного оборудования точную степень выраженности стато-координаторных нарушений, а тем более происходящие на фоне лечения изменения данной выраженности, определить весьма трудно, практически невозможно. Наконец, современное оборудование, регистрирующее наличие стато-координаторных расстройств и определяющее степень их выраженности, позволяет по принципу БОС положительно воздействовать на указанные стато-координаторные нарушения и объективно измерять полученные сдвиги. Названные позиции определили выделение результатов изучения стабиллометрических показателей и их динамики в отдельную главу наряду с результатами, полученными при исследовании состояния ПОЛ и АОА, также в динамике, на фоне проводимого лечения. И дело здесь не только и даже не столько в том, что при РС состояние ПОЛ/АОА может, иногда существенно, изменяться, о чем было сказано в 1-й главе диссертации, но в том, что негативные изменения в состоянии ПОЛ/АОА, происходящие на фоне лечения, могут отражать неблагополучие в общем состоянии пациентов, чего нельзя допустить. Этот раздел исследований представляется нам тем более важным,

что до сего времени существуют полярные мнения в отношении необходимости и результативности проведения при РС разного рода физиотерапевтических мероприятий и восстановительного лечения в целом. В этом плане определение состояния ПОЛ/АОА в динамике может служить своего рода инструментом для объективного суждения о безопасности применявшегося нами восстановительного лечения.

4.1. Динамика стабилOMETрических показателей

В исследованиях разных авторов (Шагаев А.С. с соавт., 2007; Шагаев А.С., 2009; Titianova E.B., Tarkka I.M., 1995) показано, что обучение контролю вертикальной позы с использованием БОС по статокинезиограмме позволяет увеличить эффективность восстановления функции ходьбы у больных с двигательными нарушениями за счет улучшения устойчивости, уменьшения асимметрии вертикальной позы, снижения степени двигательных и сенсорных нарушений. Тренировка статической и динамической устойчивости оказывает положительное влияние на силу мышц паретичных конечностей, симметрию и длину шага, скорость ходьбы (Майорникова С.А., 2006).

Всем пациентам до и после курса лечения было проведено стабилOMETрическое тестирование для оценки координаторных нарушений, определения силы мышц нижних конечностей. Выполнены тесты Ромберга, на устойчивость, тест изометрического сокращения мышц ног. Из большого количества стабилOMETрических показателей, мы выбрали несколько, на наш взгляд самых информативных и понятных для оценки функции постуральной системы.

Тест Ромберга является наиболее чувствительным методом диагностики координаторных нарушений. Тест состоит из двух проб – с открытыми и закрытыми глазами; пробы проводятся последовательно, длительность каждой пробы 30 секунд. Наиболее информативным показателем данного теста является площадь эллипса, характеризующая суммарную рабочую площадь

опоры человека. Если площадь эллипса превышает площадь ступней, человек падает. Увеличение площади эллипса при динамическом исследовании свидетельствует об ухудшении устойчивости, уменьшение – об улучшении. Также важным параметром теста Ромберга является скорость перемещения центра давления. Большая скорость говорит об активных процессах поддержания вертикальной позы, связанных с нарушениями функции одной или нескольких систем организма. Небольшая скорость свидетельствует о своевременной компенсации возникающих отклонений тела. По результатам проведения теста Ромберга также оценивается и комплексный показатель - качество функции равновесия (КФР). КФР - самый оптимальный и, пожалуй, информативный стабилметрический показатель. Чем выше значение КФР, тем лучше функционирование систем поддержания вертикальной позы.

Между показателями проб с открытыми и закрытыми глазами отмечается разница – показатели площади эллипса больше в пробе со зрительной депривацией (в норме отношение показателей пробы с закрытыми глазами к показателям пробы с открытыми глазами должно составлять от 1,0 до 2,0). Также при закрытых глазах увеличиваются показатели скорости перемещения центра давления (ЦД) и уменьшаются показатели качества функции равновесия (КФР), что свидетельствует об ухудшении баланса при снижении контроля зрения. Уменьшение площади эллипса на фоне лечения, уменьшение скорости перемещения ЦД свидетельствуют об улучшении активных процессов поддержания вертикальной позы. Увеличение показателя площади зоны перемещения и комплексного показателя КФР говорит о нарастании объема движений без падения, «управляемости» нижних конечностей, улучшении устойчивости.

Тест на устойчивость позволяет оценить так называемый запас баланса человека при отклонении в каждом из четырех направлений – вперед, назад, вправо, влево. В качестве показателя динамической устойчивости мы оценивали площадь зоны перемещения, чем больше величина этого показателя,

тем лучше пациент контролирует свое положение в пространстве без падения.

Стабилометрический тест изометрического сокращения мышц ног позволяет более точно измерить силу мышц нижних конечностей, чем при клиническом исследовании. Максимальное значение по данному тесту составляет 128 кг (что характеризует отсутствие мышечной слабости), минимальное значение - 0 кг (выраженный дефицит мышечного усилия).

Пациентам 1-й и 2-й групп в течение курса лечения были проведены стабиллометрические тренировки – «три мячика», тренажер с движущейся целью, тренажер «построение картинок». Данные стабиллометрические тренажеры - специальные компьютерные программы БОС, основанные на визуализации центра давления. Основное направление тренажерных программ – развитие различных навыков координации балансирующих движений в основной стойке. Существуют «простые» тренажеры, направленные для отработки одного узко направленного навыка, например, переноса тяжести тела с пяток на носки, и «комплексные», направленные на овладение несколькими навыками. В процессе использования компьютерного тренажера-игры, пациент отклонением своего тела старается совместить отображающий положение его тела курсор со специальными динамичными игровыми мишенями. За правильное выполнение задания в ходе игры начисляются баллы. Цель тренировок – набрать максимальное количество баллов. Для повышения мотивационных механизмов тренинг осуществляется в игровой форме, с яркой графикой различных сюжетов, а также при помощи звукового ряда. Сложность задания автоматически повышается, если пациент успешно его выполняет.

Пациенты 3-й и 4-й групп не посещали стабиллометрические тренировки, им проводилось только стабиллометрическое тестирование до и после курса лечения для оценки координаторных нарушений, определения силы мышц нижних конечностей; также выполнены тесты Ромберга, на устойчивость, тест изометрического сокращения мышц ног.

Динамика стабилметрических показателей пациентов всех групп представлена в табл. 13.

Таблица 13

Динамика показателей стабилметрического тестирования с открытыми глазами (ОГ) и закрытыми глазами (ЗГ)

Показатели	1 группа до/после / p	2 группа до/после / p	3 группа до/после / p	4 группа до/после / p
Площадь эллипса (мм ²)				
С открытыми глазами	252,46±186,52 187,44±218,95 p=0,32	194,79±55,82 160,79±43,51 p=0,17	160,56±74,1 245,81±113,7 p=0,08	165,42±95,56 294,39±238,96 p=0,15
С закрытыми глазами	612,32±577,97 457,75±388,56 p=0,32	444,2±153,21 489,83±198,85 p=0,35	279,77±244,21 219,22±106,72 p=0,3	318,79±197,83 518,85±345,43 p=0,084
Скорость перемещения центра давления (мм/сек)				
С открытыми глазами	14,44±7,98 10,9±4,9 p=0,21	11,32±2,92 9,7±1,56 p=0,16	10,16±2,46 9,78±1,2 p=0,38	11,37±3,7 13,45±4,84 p=0,23
С закрытыми глазами	22,49±10,31 21,93±10,65 p=0,46	21,68±6,2 20,67±4,3 p=0,39	18,64±13,12 14,79±3,26 p=0,26	18,49±7,32 21,72±8,02 p=0,26
Качество функции равновесия (%)				
С открытыми глазами	74,95±11,13 73,9±13,74 p=0,45	77,14±9,43 80,03±3,63 p=0,25	77,14±9,4 80,03±3,6 p=0,26	74,5±12,43 70,68±12,25 p=0,32
С закрытыми глазами	59,77±14,57 59,72±14,34 p=0,49	54,65±7,7 53,87±7,3 p=0,29	60,84±18,47 63,54±10,9 p=0,39	59,1±16,6 52,31±17 p=0,27
Площадь зоны перемещения (мм ²)				
	15950,6±3136,48 20687,4±2650,64 p=0,01*	17961,7±2221,88 20387,8±1528,83 p=0,036*	17435,6±5492,13 17616,8±4419,87 p=0,47	17389,6±3435,56 17820,3±3615,13 p=0,43
Усилие мышц нижних конечностей (кг)				
Справа	83,23±14,83 89,37±12,82 p=0,26	76,87±7,78 88,35±7,79 p=0,019*	78,71±17,36 97,96±26,74 p=0,09	73,01±13,22 74,64±18,16 p=0,44
Слева	70,32±10,68 80,83±11,5 p=0,09	64,22±9 82,73±10,2 p=0,0037*	70,53±18,29 81,78±29,57 p=0,23	71,98±14,98 74,68±13,63 p=0,39

Примечание: * достоверные изменения.

У пациентов - представителей 1-й группы в начале курса лечения были выявлены более выраженные стато-координаторные нарушения; зафиксиро-

ваны самые высокие показатели площади эллипса и скорости перемещения центра давления в пробах с открытыми глазами и увеличение этих показателей в пробах с закрытыми глазами. Также в этой группе выявлен самый низкий показатель площади зоны перемещения. Показатели КФР также были невысокими. Мышечная сила нижних конечностей у данной группы пациентов оказалась нарушенной в меньшей степени. Пациентам 1-й группы проведен курс ЛГ, включающий упражнения на тренировку баланса, и сеансы БТ. После выполненного курса восстановительного лечения среди представителей этой группы отмечена значительная положительная динамика в виде улучшения показателей статического и динамического равновесия - достоверного увеличения площади зоны перемещения, положительной тенденции КФР, недостоверного уменьшения стабилметрических показателей площади эллипса и скорости перемещения ЦД в пробах с открытыми и закрытыми глазами. Отмечена тенденция к увеличению мышечной силы нижних конечностей. Все эти изменения свидетельствуют о нарастании объема движений и «управляемости» нижних конечностей. Отрицательной динамики ни у одного пациента данной группы не отмечено. Результаты проведенных стабилметрических тестов показывают достаточную эффективность метода БТ при тренировке статической и динамической устойчивости. Для дальнейшего повышения результативности лечения и увеличения статистической достоверности динамики показателей необходимо, как нам кажется, увеличить продолжительность лечения.

У пациентов - представителей 2-й группы наблюдений при поступлении, как уже указывалось в предыдущей главе, отмечено более выраженное, чем у представителей других групп, снижение мышечной силы нижних конечностей; остальные стабилметрические показатели были сопоставимы с показателями, полученными в других группах наблюдений. В процессе восстановительного лечения был сделан акцент на укрепление мышц нижних конечностей методом ПЭМС, проводились занятия ЛГ для укрепления мы-

шечной силы ног, а также сеансы БТ с целью повышения статической и динамической устойчивости. После курса лечения отмечен статистически значимый прирост силы мышц нижних конечностей, что логично сказалось на улучшении стато-координаторных нарушениях - выявлена положительная динамика в виде недостоверного уменьшения площади эллипса в пробе с открытыми глазами, уменьшения скорости перемещения ЦД в пробах с открытыми и закрытыми глазами, увеличения КФР в пробе со зрительной стимуляцией, достоверная положительная динамика в виде увеличения площади зоны перемещения. Отрицательных результатов среди пациентов данной группы не выявлено. Можно сделать вывод, что курс реабилитационного лечения, включающий занятия ЛГ, процедуры ПЭМС и БТ приводит к значительным позитивным результатам в виде нарастания мышечной силы, улучшения статической и динамической устойчивости. Для достижения более значимых результатов также необходимо, на наш взгляд, увеличить продолжительность лечения.

У пациентов - представителей 3-й группы наблюдений при поступлении выявлено умеренное снижение силы мышц ног; стато-координаторные нарушения были выражены в несколько меньшей степени, чем у представителей 1-й и 2-й групп. Пациентам 3-й группы были проведены занятия ЛГ для укрепления мышц нижних конечностей, тренировки баланса, а также сеансы ПЭМС нижних конечностей. После курса лечения отмечена положительная тенденция в виде увеличения мышечной силы нижних конечностей, увеличения площади эллипса в пробе с закрытыми глазами, увеличения скорости перемещения ЦД и КФР в пробах с открытыми и закрытыми глазами, увеличения площади зоны перемещения. Определилась, тем не менее, некоторая отрицательная динамика в виде недостоверного увеличения площади эллипса в пробе со зрительной стимуляцией, что можно объяснить поздним началом тренировочного процесса у ряда пациентов при недостаточном ис-

пользовании БТ, что предусматривалось условиями клинического эксперимента.

У пациентов - представителей 4-й группы наблюдений при поступлении были выявлены умеренные стато-координаторные нарушения, низкие показатели КФР в пробах с открытыми и закрытыми глазами, умеренное снижение усилия мышц нижних конечностей. Данной группе пациентов проведен курс занятий ЛГ для тренировки баланса, согласованности движений, улучшения мышечной силы. На фоне проведенного курса лечения достигнута положительная тенденция к увеличению площади зоны перемещения, увеличению усилия мышц нижних конечностей. По всем остальным стабилметрическим показателям выявлена недостоверная отрицательная динамика - увеличились показатели площади эллипса, скорости перемещения ЦД, показатели КФР в пробах с открытыми и закрытыми глазами. В данной группе, таким образом, отмечены наименьшие положительные сдвиги, что свидетельствует о недостаточности только занятий ЛГ для эффективной коррекции стато-координаторных и двигательных нарушений. С другой стороны, как уже указывалось, ЛГ является простым и доступным методом восстановительного лечения, что позволяет широко рекомендовать её для регулярных тренировок в стационарных и домашних условиях.

В целом можно утверждать, что курс комплексного восстановительного лечения, включающий занятия ЛГ, направленные на тренировку баланса и мышечной силы, сеансы ПЭМС и БТ приводит к достоверно более выраженным положительным результатам, по сравнению с применением каждого реабилитационного метода в отдельности или даже попарно.

Приведем клинические примеры.

I. Пациентка С., 33 лет, история болезни №2914, находилась в 1-м неврологическом отделении ЦВМР «Озеро Чусовское» с 22.07.2008 по 5.08.2008 г. с диагнозом: РС, ремитирующее течение, умеренно выраженный тетрапарез, атактические расстройства. хроническая цервикалгия, мышечно-

тонический синдром в стадии обострения на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника.

На момент поступления пациентка предъявляла жалобы на онемение в кистях, в правой ноге, боли в области задней поверхности шеи, периодическое головокружение несистемного характера, неустойчивость при ходьбе, затруднения при выполнении целого ряда мелких, в особенности требующих точности, движений.

Считает себя больной с 2001 г., когда впервые возникли обморочные состояния. Неврологом назначались курсы сосудистой, метаболической терапии с позитивным эффектом. В 2005 г. при проведении МРТ в структурах головного мозга выявлены изменения, характерные для РС. Состоит на учете в Центре рассеянного склероза; лечение ПИТРС не проводилось. При повторном проведении МРТ головного мозга в 2006 г. - небольшая положительная динамика в виде уменьшения размеров очагов демиелинизации. При дополнительном обследовании (МРТ шейного отдела позвоночника) выявлен остеохондроз шейного отдела позвоночника 1-2 степени, центральная протрузия межпозвоночного диска С5-С6 размером 2,5 мм с легко выраженным диско-медуллярным конфликтом.

Объективно при поступлении: АД 100/70 мм рт. ст., ЧСС 67 уд. в мин. В неврологическом статусе: ЧМН - слабость конвергенции, нистагма нет. Сила мышц диффузно снижена, 4 балла. Кистевая динамометрия - 13/11 кг. Тонус мышц снижен, больше справа. Чувствительные расстройства недостоверны. Сухожильные рефлексy оживлены с легким акцентом справа, неустойчива в позе Ромберга, динамическая атаксия при выполнении координаторных проб. Болезненность при пальпации паравертебральных точек в шейном отделе позвоночника (по шкале ВАШ до 6 баллов), умеренный дефанс паравертебральных мышц, ограничение движений головой.

Курс лечения: сосудистая, метаболическая терапия (трентал, эуфиллин, пирацетам, витамины В1, В6, аевит, глицин), физиотерапия (СМТ-терапия на

шейный отдел позвоночника №5, магнитотерапия на область надпочечников №8), занятия ЛГ, направленные на тренировку равновесия и координации движений №8, а также комплекс ЛГ с постизометрической релаксацией №8 для лечения патологических проявлений остеохондроза шейного отдела позвоночника.

Пациентка была включена в 4-ю группу по протоколу исследования.

На фоне лечения к 3-5 дню пациентка отметила уменьшение болевого синдрома, регресс чувствительных расстройств, улучшение общего самочувствия, повышение толерантности к физическим нагрузкам, уменьшение слабости, утомляемости, стала больше передвигаться по улице (более 3 км в сутки). Отметила улучшение мелкой моторики в верхних конечностях.

Объективно в неврологическом статусе: сохраняется слабость конвергенции, нистагма нет. Сухожильные рефлексy оживлены, сила мышц увеличилась до 4,5 баллов. Тонус мышц снижен. Чувствительные расстройства недостоверны. Более устойчива, чем при поступлении, в позе Ромберга, улучшилось выполнение координаторных проб. Уменьшилась болезненность при пальпации паравертебральных точек в шейном отделе позвоночника (по шкале ВАШ 2 балла), уменьшилось напряжение паравертебральных мышц, увеличился объем движений в шее.

По функциональным шкалам: индекс ходьбы Хаузера уменьшился с 2 до 1 балла (увеличилась скорость ходьбы, отмечает утомляемость только при прохождении больших расстояний), количество баллов по тесту Тиннетти увеличилось с 34 до 36 (легкая степень нарушения общей двигательной активности), уровень тревожности по шкале Цунга уменьшился с 72 до 63 баллов (уровень тревожности с высокого уменьшился до среднего). Оценка устойчивости стояния остается на уровне 2 баллов (увеличилось время стояния на расставленных ногах, но трудно стоять в положении «ноги вместе»). Оценка по шкале EDSS уменьшилась с 2 до 1.5 баллов (уменьшилась слабость, улучшилась походка, регрессировали чувствительные нарушения. В

неврологическом статусе отмечаются пирамидные знаки). Динамика инструментально-лабораторных показателей отражена в табл. 14. и на рис. 9-11.

Таблица 14.

Динамика стабилOMETрических показателей на фоне лечения у пациентки С.

Показатели	До	После	Примечание
Площадь эллипса (мм ²)			
С открытыми глазами	190,7	620,2	↑ отрицат. динамика
С закрытыми глазами	200,9	509,7	↑ отрицат. динамика
Скорость перемещения центра давления (мм/сек)			
С открытыми глазами	10,77	20,88	↑ отрицат. динамика
С закрытыми глазами	13,47	24,52	↑ отрицат. динамика
Качество функции равновесия (%)			
С открытыми глазами	76,03	47,61	↓ отрицат. динамика
С закрытыми глазами	65,74	39,93	↓ отрицат. динамика
Площадь зоны перемещения (мм ²)			
	8576	17820	↑ положит. динамика
Усилие мышц нижних конечностей (кг)			
Справа	55,2	59,8	↑ положит. динамика
Слева	69	69	↑ положит. динамика

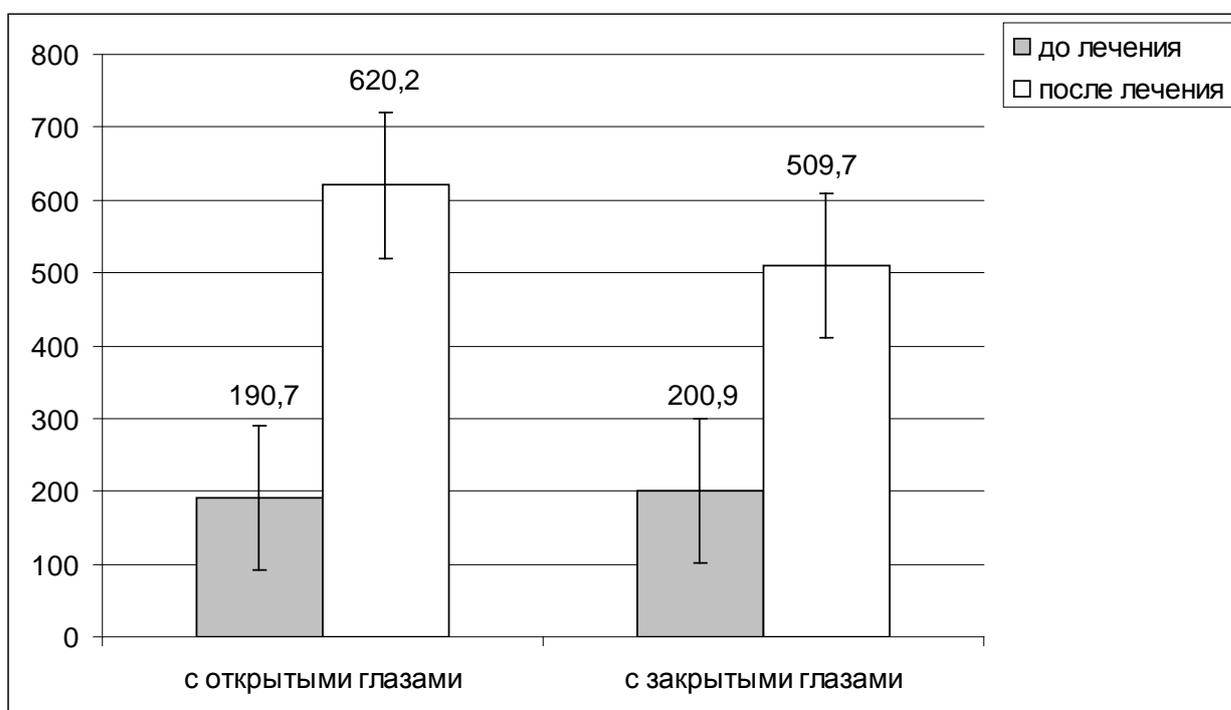


Рис. 9. Динамика показателей площади эллипса у пациентки С.

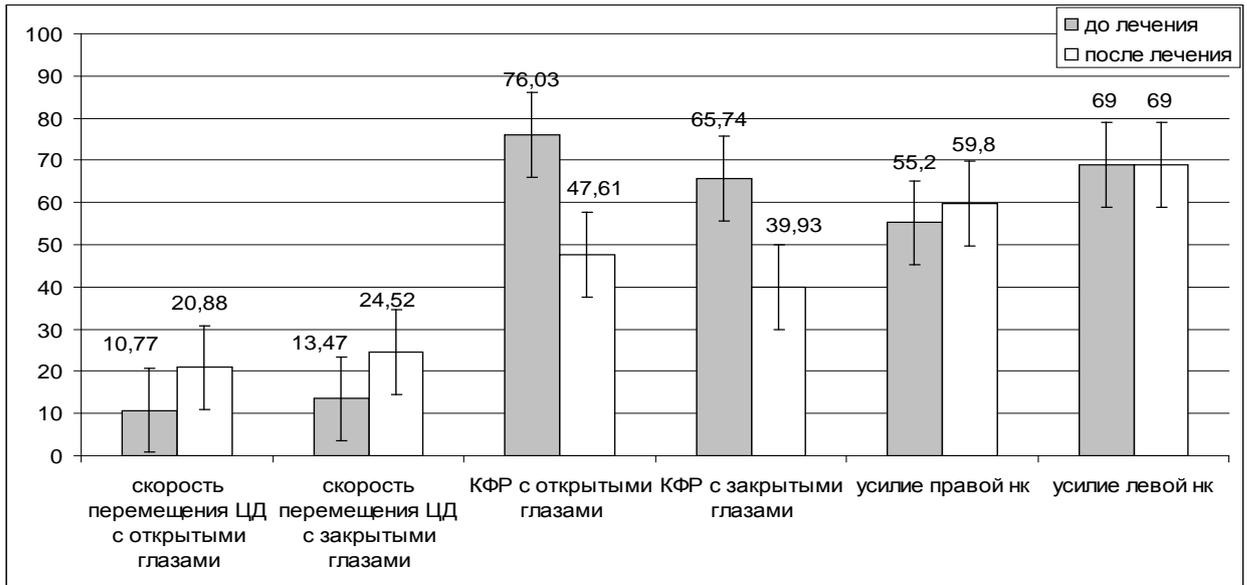


Рис. 10. Динамика показателей скорости перемещения ЦД, КФР, показателей усилия нижних конечностей у пациентки С.

На графике (рис. 11) отмечены границы отклонения ЦД в разные стороны. До начала лечения мы видим достаточно ограниченную площадь зоны перемещения в пределах 8576 мм². После курса лечения площадь зоны перемещения увеличилась в 2 раза (17820 мм²), увеличилось отклонение вперед, вправо, влево; пациентка стала лучше переносить центр тяжести тела на правую и левую ноги, с пяток на носки. В целом улучшение баланса без падения.

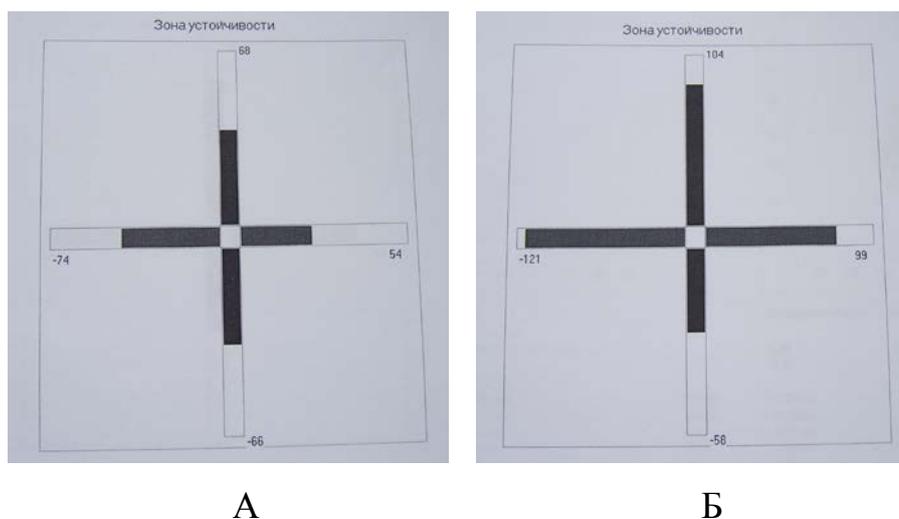


Рис. 11. Динамика площади зоны перемещения до (А) и после (Б) курса лечения пациентки С.

Пациентка С. выписана из стационара с клиническим улучшением, даны рекомендации для дальнейшего лечения. Безусловно, рекомендовано продолжить тренировки в амбулаторных условиях.

Таким образом, клинически у пациентки на фоне лечения уменьшились болевой, мышечно-тонический и астенический синдромы. По данным стабилOMETрических тестов отмечено увеличение площади зоны перемещения и усилия мышц нижних конечностей, что свидетельствует об улучшении динамической устойчивости. По другим стабилOMETрическим показателям выявлена отрицательная динамика, что может быть обусловлено несколькими факторами: поздним началом реабилитационного процесса, сформировавшимся мышечным дисбалансом, недостаточным восстановлением нарушенного стереотипа ходьбы и координации движений, коротким курсом лечения. В приведенном клиническом примере отчетливо подтвержден также тот факт, что статокинезиметрия является очень чувствительным методом, регистрирующим нарушения статического и динамического равновесия даже при отсутствии видимого невооруженным глазом клинического дефицита.

II. Больная Т., 52 лет, история болезни № 2248, находилась во 2-м неврологическом отделении ЦВМР «Озеро Чусовское» с 4.06.2009 по 18.06.2009 г. с диагнозом: РС, вторично-прогрессирующее течение, стадия неполной ремиссии на фоне интерферонотерапии, синдром статокоординаторных нарушений, тазовые нарушения. Вегетативно-сосудистая дистония конституционального генеза. Хроническая люмбалгия вне обострения на фоне остеохондроза поясничного отдела позвоночника. Хронический пиелонефрит вне обострения.

При поступлении предъявляла жалобы на головокружение несистемного характера, двоение в глазах, нечеткость зрения, неустойчивость при ходьбе, общую слабость, утомляемость, слабость и тянущие боли в нижних конечностях, склонность к запорам, периодическое недержание мочи, нестабильные показатели АД - от 90/60 до 135/80 мм рт. ст., на фоне изменения

которых, как считает сама больная, возникают ощущения общего дискомфорта, головные боли, головокружения, неприятные ощущения в грудной клетке, сердцебиения, повышенная потливость.

Считает себя больной с 1994 г., когда появилось головокружение, нечеткость зрения. В 1996 г. проведена МРТ головного мозга, выявлены очаги демиелинизации. Состоит на учете в Областном центре рассеянного склероза. С 2006 года начата терапия препаратом бетаферон 8 ММЕ подкожно через день. При повторной МРТ головного мозга в 2007 г. отмечено уменьшение размеров очагов демиелинизации. В последние 2 месяца отметила ухудшение самочувствия, усиление неустойчивости при ходьбе, в связи с чем поступила для проведения курса восстановительного лечения.

Объективно при поступлении: общее состояние удовлетворительное, астеническое телосложение, АД 95/60 мм рт. ст., в легких везикулярное дыхание, хрипов нет, тоны сердца ясные, ритмичные, живот мягкий, безболезненный, симптом поколачивания отрицательный.

Неврологический статус: общемозговой и менингеальной симптоматики нет. Обоняние сохранено, поля зрения не нарушены, движения глазных яблок в полном объеме, мелкоамашистый нистагм при крайних отведениях глазных яблок. Лицо симметрично, чувствительность на лице не нарушена. Глотание, фонация не нарушены, язычок и язык по средней линии. Сила в проксимальных и дистальных отделах верхних конечностей 4,5 балла, в проксимальных отделах нижних конечностей 4 балла, в дистальных отделах - 4,5 балла. Кистевая динамометрия - 17/14 кг. Тонус мышц нижних конечностей несколько повышен, элементы мышечной дистонии. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей оживлены, симметричны, коленные оживлены более справа, брюшные рефлексы отсутствуют. Патологические рефлексы Россолимо, Бабинского с 2-х сторон. В позе Ромберга неустойчива, пальце-носовую пробу выполняет неуверенно, с интенционным дрожанием, колено-

пяточную – с промахиванием и неуверенностью (атаксией) справа, походка атактическая. Достоверных расстройств чувствительности не выявлено.

Курс лечения: продолжена терапия бетафероном 8 ММЕ подкожно, сосудистые и метаболические препараты (кавинтон, пирацетам, витамины С, Е, вестибо). Немедикаментозное лечение: 7 сеансов магнитотерапии на область надпочечников, 8 сеансов ПЭМС на нижние конечности, 8 сеансов БТ, занятия ЛГ, направленные на тренировку координации, равновесия ежедневно.

Пациентка была включена во 2-ю группу по протоколу исследования.

На фоне лечения улучшилось общее самочувствие, регрессировали головные боли, уменьшилось головокружение, повысилась устойчивость при ходьбе, менее выражена императивность при мочеиспускании, стали более редкими позывы. Объективно отмечено увеличение силы в верхних конечностях до 5 баллов, показатели кистевой динамометрии возросли до 18/20 кг, в нижних конечностях сила увеличилась проксимально до 4,5 баллов, дистально до 5 баллов. Уменьшилась атаксия при выполнении коллено-пяточной пробы справа. Также пациентка отметила улучшение настроения и сна, уменьшение тревожности и беспокойства. Индекс самооценки тревоги и депрессии по шкале Цунга уменьшился с 55 до 52 баллов (тенденция к уменьшению средней степени тревожности).

Оценка по функциональным шкалам на фоне лечения: по тесту Тиннетти увеличение с 32 до 36 баллов (легкая степень нарушения общей двигательной активности), индекс Хаузера с 3-х баллов уменьшился до 2-х балла (отмечает только эпизодические нарушения равновесия при ходьбе), оценка по шкале устойчивости стояния также составила 2 балла, но пациентка пытается стоять в положении «ноги вместе» в течение 5 секунд. Оценка по расширенной шкале инвалидизации EDSS к моменту выписки уменьшилась с 3,5 до 3,0 баллов (тенденция к уменьшению двигательных и атактических нарушений умеренной степени выраженности).

По данным стабилметрического тестирования отмечено увеличение усилия мышц нижних конечностей, увеличение площади зоны перемещения ЦД без падения от 11130 кв.мм. до 15458 кв.мм, достоверное уменьшение площади эллипса в положении с открытыми глазами, что свидетельствует об улучшении статической и динамической устойчивости и подтверждается комплексным показателем КФР. Отмечено увеличение площади эллипса в стойке с закрытыми глазами, что, возможно, указывает на наличие расстройств глубоко-мышечного чувства, то есть на наличие сенситивной атаксии. Результаты стабилметрических тестов пациентки Т. отражены в табл. 15 и на рис. 12-14.

Таблица 15

Динамика стабилметрических показателей на фоне лечения у пациентки Т.

Показатели	До	После	Примечание
Площадь эллипса (мм ²)			
С открытыми глазами	697,8	253,7	↓положит. динамика
С закрытыми глазами	440,4	1397,4	↑отрицат. динамика
Скорость перемещения центра давления (мм/сек)			
С открытыми глазами	16,98	13,21	↓положит. динамика
С закрытыми глазами	12,41	21,35	↑отрицат. динамика
Качество функции равновесия (%)			
С открытыми глазами	58,75	66,17	↑положит. динамика
С закрытыми глазами	70,07	38,15	↓отрицат. динамика
Площадь зоны перемещения (мм ²)			
	11130	15458	↑положит. динамика
Усилие мышц нижних конечностей (кг)			
Справа	41,4	78,2	↑положит. динамика
Слева	46	55,2	↑положит. динамика

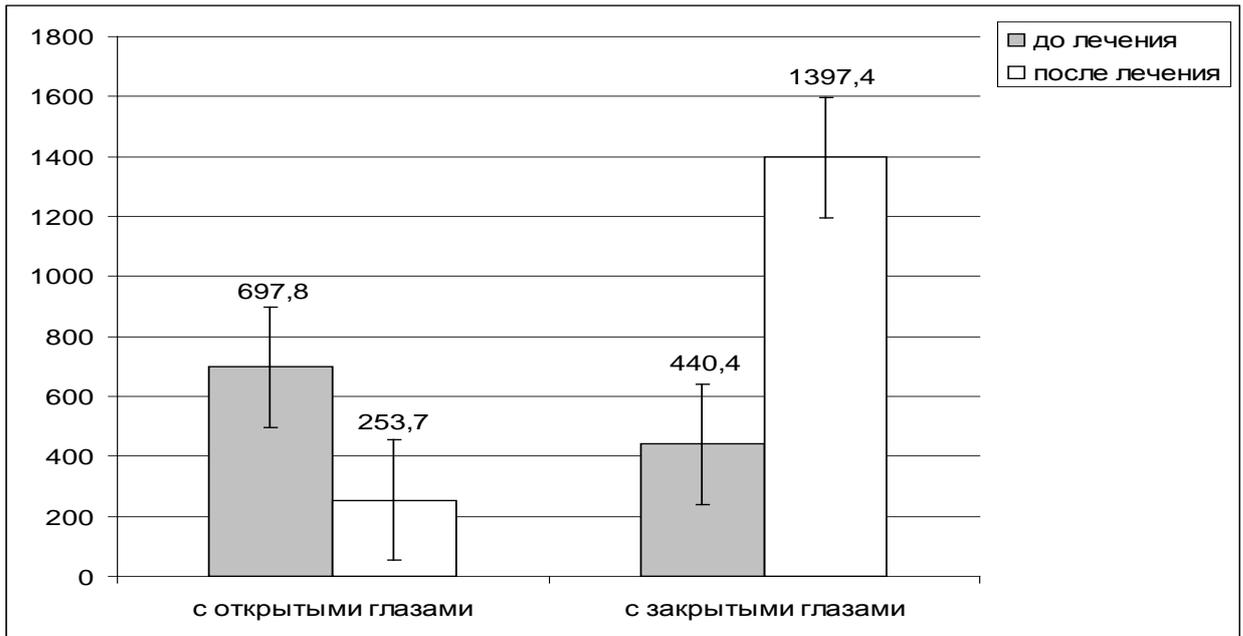


Рис. 12. Динамика показателей площади эллипса у пациентки Т.

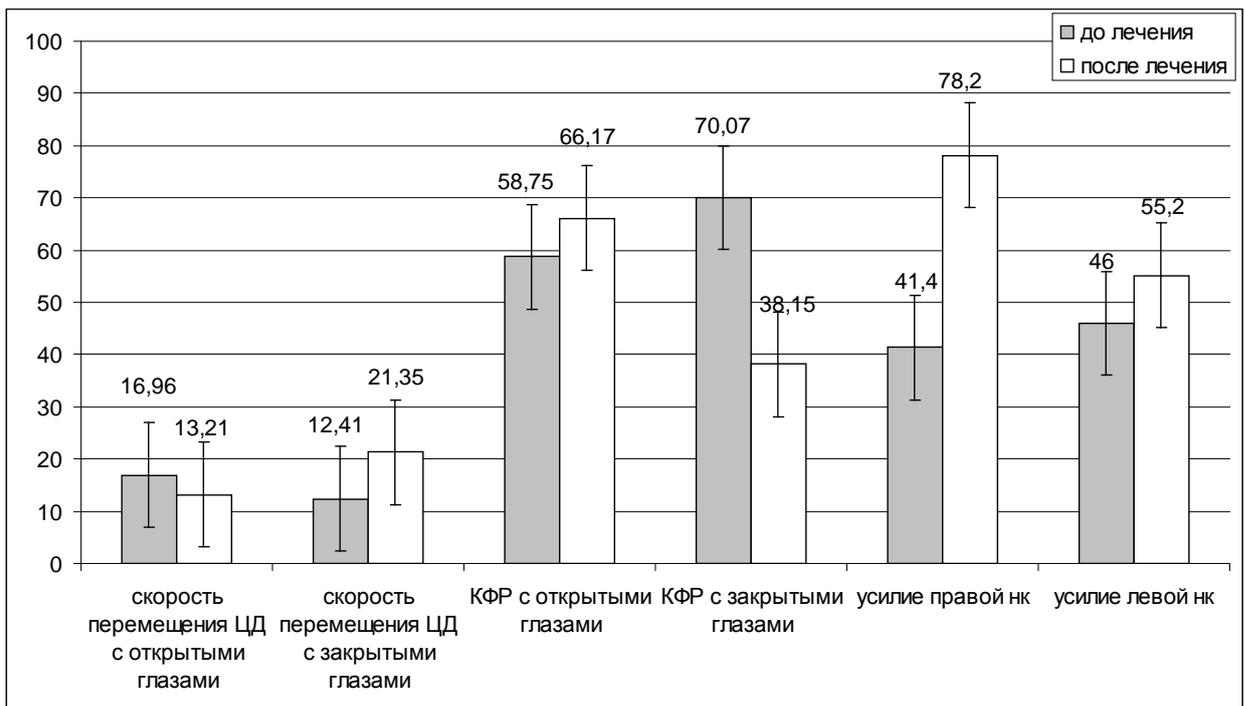


Рис. 13. Динамика показателей скорости перемещения ЦД, КФР, показателей усилия нижних конечностей у пациентки Т.

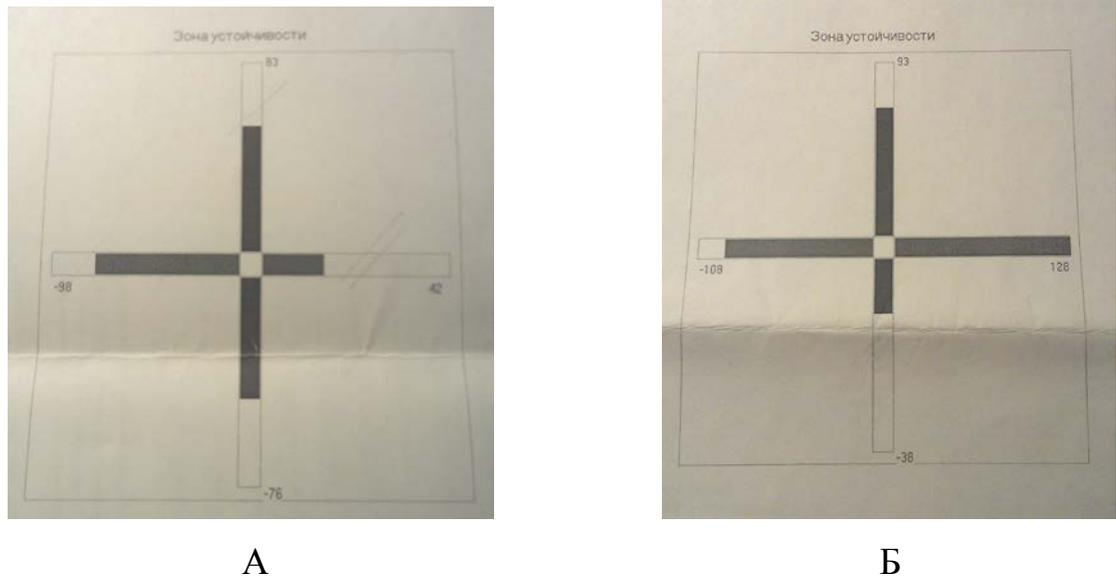


Рис. 14. Динамика площади зоны перемещения пациентки Т. до (А) и после (Б) лечения.

По стабилографическому тесту на устойчивость (рис. 14) мы видим прирост площади зоны перемещения в 1,4 раза. И в первом (А), и во втором случае (Б) наблюдается в принципе нормальное соотношение отклонения вперед/назад при дисбалансе отклонения в стороны. До лечения (рис. 14 А) был нарушен перенос центра давления на правую ногу, после лечения (рис. 14 Б) - на левую ногу, но в меньшей степени.

Выписана с улучшением, даны рекомендации для лечения в амбулаторных условиях: продолжить интерферонотерапию, прием препарата нобен, повторные курсы сосудистой и метаболической терапии, постоянные занятия ЛГ для укрепления мышц нижних конечностей, тренировки равновесия и координации.

Таким образом, курс восстановительного лечения, включающий занятия ЛГ, БТ и ПЭМС, оказал несомненное положительное влияние на имеющийся неврологический дефицит у данной пациентки. Улучшилось равновесие в положении с открытыми глазами, выросла сила мышц в нижних конечностях, увеличилась площадь отклонения пациентки без падения. Но при этом все же сохраняется неустойчивость в положении с закрытыми глазами.

4.2. Динамика лабораторных биохимических показателей на фоне проводимого лечения

РС относится к группе демиелинизирующих заболеваний и, как известно, около 70-80% сухой массы миелина ЦНС составляют липиды, в особенности фосфолипиды, которые способны к быстрому восстановлению. Одним из вероятных механизмов быстрой модификации липидного слоя является процесс ПОЛ, основной субстрат которого - ненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов. Процесс ПОЛ осуществляется преимущественно в зонах перехвата Ранвье, и прохождение импульса по нерву сопровождается усилением этого процесса и появлением свободных радикалов, причем между их количеством и электрической активностью нерва имеется прямая зависимость. Поступающие из глубины миелиновой оболочки антиоксиданты, тормозя реакции ПОЛ, быстро восстанавливают стационарное состояние нервного волокна (Карагезян К.Г., Овсепян Л.М., Дадаян М.А., Афонц К.Г., 1978). Кроме того, в очагах демиелинизации при РС появляются эмбриональные липиды, которых почти нет в зрелом миелине. Эти липиды легко окисляются и также могут становиться субстратом для ПОЛ (Завалишин И.А., Захарова М.Н., 2003; Камзеев В.Д., Соколова А.А., Рейхерт Л.И. и др., 2005; Аджиев Д.Д., 2010; Закарян З.А., Закарян А.Е., Трчунян А.А., 2012;). Риск развития окислительного стресса повышается также за счет того, что активность ферментативных антиоксидантных систем в мозге – каталазы и глутатионпероксидазы – значительно ниже, чем в других тканях организма (Зозуля О.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А., 2000; Попов М.В., Климова Л.А., 2009). Тем не менее, имеющиеся сведения о состоянии антиоксидантной системы при РС немногочисленны и противоречивы: при одних и тех же обстоятельствах выявлялись как повышение, так и снижение активности антиоксидантной системы. Также существует мнение об отрицательном воздействии электролечения при РС, что частично может быть обусловлено усилением патологических влияний со стороны нарушенных соотношений

ПОЛ/АОА вследствие изменений мембранного потенциала клетки (Антонов В.Ф., 1997, 1998).

Учитывая выше сказанное, мы попытались проследить состояние ПОЛ/АОА в динамике, на фоне применения электролечения, в частности ПЭМС. В качестве показателей ПОЛ мы оценивали изменение диеновых конъюгатов (ДК, моль/мл сыв. крови), как непосредственных маркеров степени выраженности ПОЛ в организме, и перекисной резистентности эритроцитов (ПРЭ, % гемолиза), учитывая способность эритроцита подвергаться гемолизу при активации ПОЛ и ослаблении АОА. В качестве показателей АОА мы определяли активность ферментов антиокислительной защиты (АОЗ) - каталазы (мккат/г Нб) и пероксидазы (мккат/г Нб). Данные по изменению показателей ПОЛ и АОА, а также содержания СМП представлены в табл. 16 и на рис. 15.

Таблица 16

Динамика показателей ПОЛ/АОА на фоне лечения

показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
ДК (моль/мл сыв.) *1,5-3,0	1,23±0,3 1,43±0,36 p=0,19	1,52±0,22 1,46±0,18 p=0,34	1,43±0,48 1,91±0,45 p=0,059	1,64±0,42 1,69±0,4 p=0,44
ПРЭ (% гемолиза) *2,0-4,0	3,86±1,83 5,49±3,18 p=0,18	2,67±0,76 2,14±0,47 p=0,12	2,21±0,87 1,78±0,9 p=0,22	2,94±0,89 3,82±2,24 p=0,22
Каталаза (мккат/г Нб) *1,5-3,5	2,88±0,25 3,09±0,34 p=0,14	2,84±0,19 2,98±0,22 p=0,17	2,9±0,44 3,01±0,4 p=0,34	2,92±0,27 2,86±0,43 p=0,6
Пероксидаза (мккат/г Нб) *20,0-35,0	31,33±4,24 32,5±4,17 p=0,34	32,36±2,5 33,24±3,02 p=0,32	31,51±6,04 30,7±9 p=0,43	29,49±4,32 26,41±4,04 p=0,14
СМП (отн. ед.) *2,5-3,0	0,27±0,02 0,27±0,03 p=0,4	0,29±0,02 0,31±0,02 p=0,13	0,29±0,04 0,31±0,07 p=0,35	0,28±0,04 0,27±0,04 p=0,31

Примечание: * - референтные значения показателей.

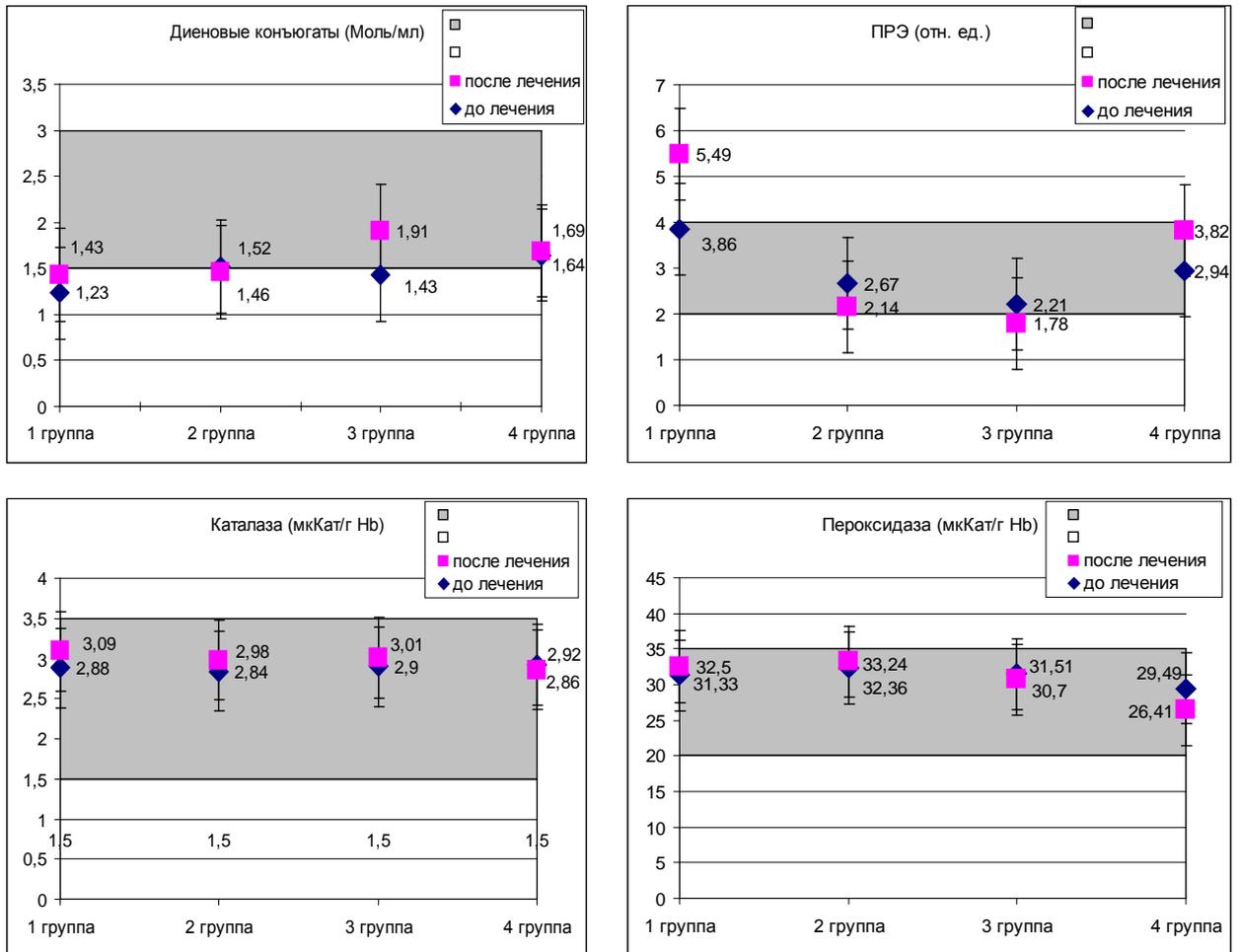


Рис. 15. Динамика ПОЛ/АОА по группам наблюдений.

У пациентов – представителей 1-й группы наблюдений перед началом проведения им курса восстановительного лечения был выявлен самый низкий уровень ДК и самый высокий уровень ПРЭ. Показатели АОА находились на среднем уровне, ближе к верхней границе нормы, правильнее сказать – референтных значений. На фоне проведения сосудистой, метаболической терапии, посещения занятий ЛГ и БТ, но без проведения ПЭМС, отмечено недостоверное повышение показателей ПОЛ; при этом уровень ДК остался ниже средних референтных значений, а уровень ПРЭ повысился по отношению к таковым. Отмечена также тенденция к повышению показателей АОА.

У пациентов - представителей 2-й группы наблюдений перед началом проведения им курса восстановительного лечения были выявлены невысокие показатели ПОЛ (ближе к нижней границе референтных значений) и средние

показатели АОА (ближе к верхней границе референтных значений). На фоне проведения медикаментозного и физиотерапевтического лечения, включавшего ЛГ, БТ и ПЭМС выявлена положительная динамика в виде снижения показателей ПОЛ и тенденции к увеличению показателей АОА.

В 3-й группе пациентов перед началом курса восстановительного лечения отмечены достаточно низкие уровни ДК и ПРЭ и средние - показателей АОА (ближе к верхней границе референтных значений). На фоне медикаментозной терапии, физиотерапевтического лечения, включающего ПЭМС, занятий ЛГ отмечена разнонаправленность показателей ПОЛ и АОА: увеличение уровней ДК и каталазы при снижении уровней ПРЭ и пероксидазы.

У пациентов - представителей 4-й группы наблюдений перед началом восстановительного лечения выявлены средние уровни показателей ПОЛ и АОА. После курса лечения, включавшего медикаментозную поддержку, физиотерапевтические процедуры, ЛГ, отмечена отрицательная динамика в состоянии системы ПОЛ/АОА, а именно увеличение показателей ПОЛ и снижение уровней ферментов АОЗ каталазы и пероксидазы.

Какой-либо отчетливой динамики уровня СМП, как показателя выраженности эндогенной интоксикации, за весь период лечения не произошло ни в одной группе наблюдений (табл. 16), что также указывает на безопасность используемых методик даже при том условии, что показатели уровня СМП, находившиеся исходно на верхней границе референтных значений, после проведения курса восстановительного лечения чуть-чуть превысили ее в наблюдениях 2-й и 3-й групп, то есть на фоне проведения ПЭМС.

Резюме.

Таким образом, позитивная динамика стабилметрических показателей определилась во всех четырех сравниваемых группах наблюдений, что свидетельствует в целом о результативности восстановительного лечения в периоде ремиссии РС. Особенно отчетливые, статистически достоверные результаты прослеживаются в отношении увеличения площади зоны переме-

щения ($p=0,01$) у представителей 1-й группы наблюдений, получавших комбинацию ЛГ и БТ, а также у представителей 2-й группы наблюдений ($p=0,036$), получавших полный курс восстановительного лечения с использованием БТ, ПЭМС и ЛГ. Также у представителей указанной 2-й группы в наибольшей степени отмечается возрастание усилий мышц нижних конечностей ($p=0,019 - 0,0037$), чего не наблюдается в столь же выраженной степени у представителей остальных трех сравниваемых групп, даже 3-й, в которой пациенты получали только ПЭМС в сочетании с ЛГ, но не получали БТ. Напрашивается вывод о том, что как БТ, так и ПЭМС в отдельности не столь эффективны, как при комбинированном их применении, а показатели успешности баланса зависят также от силы мышц, увеличение которой и достигается использованием ПЭМС в комплексе восстановительного лечения.

С помощью исследования системы ПОЛ/АОА в динамике, а также содержания СМП в сыворотке крови, подтверждена безопасность проведения курсов восстановительного лечения с использованием как ЛГ, БТ и ПЭМС по отдельности, так и комплексно. Ни клинически, ни с помощью указанных лабораторных методов не получено данных, свидетельствующих о хотя бы минимальной возможности обострения патологического процесса под влиянием проводимых физиотерапевтических методик. Более того, у пациентов – представителей 2-й группы наблюдений, получавших наиболее полный комплексный курс восстановительного лечения, выявлена наиболее позитивная динамика состояния системы ПОЛ/АОА в сравнении с представителями других трех групп, получавших отдельные компоненты нейрореабилитации. Сказанное свидетельствует о безопасности использования ПЭМС в комплексном восстановительном лечении пациентов, страдающих РС.

**Глава 5. ЗАВИСИМОСТЬ ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКИХ,
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТ
СТЕПЕНИ ИНВАЛИДИЗАЦИИ ПО ШКАЛЕ EDSS ПРИ ПРОВЕДЕ-
НИИ ПОЛНОГО КУРСА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ:
ПЭМС, БТ, ЛГ**

В предыдущих главах было показано, что все же наиболее эффективным методом восстановительного лечения у больных РС является использование комплексного, полного курса реабилитационных мероприятий, включающего ПЭМС, БТ и ЛГ. Данный курс был проведен у пациентов 2-й группы, наиболее значительной в количественном отношении ($n=86$), что позволило нам получить достоверные статистические показатели.

Тем не менее, степень инвалидизации по шкале EDSS у представителей указанной 2-й группы все же различалась, хотя и не превышала уровня 6 баллов. В связи с этим нам показалось интересным рассмотреть динамику объективных стабилOMETрических, биохимических и клинических показателей у пациентов 2-й группы, получавших полный курс восстановительного лечения, оценить эффективность проведенного курса лечения в зависимости от степени инвалидизации больных РС. Результаты такого исследования позволили бы нам уточнить показания к проведению комплексных реабилитационных мероприятий у больных РС и, возможно, в какой-то степени прогнозировать дальнейшее развитие заболевания. Для проведения данного сравнительного исследования мы разделили пациентов 2-й группы на 2 подгруппы: 1-ю подгруппу составили пациенты с уровнем инвалидизации по шкале EDSS менее 4 баллов, 2-ю подгруппу - пациенты с уровнем инвалидизации по шкале EDSS свыше 4 баллов. Полученные сравнительные результаты представлены в табл. 17.

Динамика стабилметрических, биохимических и клинических показателей в зависимости от степени тяжести РС

подгруппы показатели	1-я подгруппа EDSS<4 баллов До/после/р	2-я подгруппа EDSS>4 баллов До/после/р
Площадь эллипса (мм ²)		
С открытыми глазами	180,87±57,16 149,18±53,26 p=0,21	277,814±159,63 197,983±89,66 p=0,18
С закрытыми глазами	374,04±115,97 349,86±191,56 p=0,41	1056,99±1065,92 848,525±560,07 p=0,36
Скорость перемещения центра давления (мм/сек)		
С открытыми глазами	9,88±1,99 9,69±2,16 p=0,45	15,98±9,06 9,79±1,3 p=0,09
С закрытыми глазами	19,56±5,84 17,86±4,04 p=0,31	29,45±17,36 27,86±12,67 p=0,44
Качество функции равновесия (%)		
С открытыми глазами	77,06±7,04 80,82±5,53 p=0,2	70,23±11,5 81,11±5,59 p=0,046*
С закрытыми глазами	57,38±9,08 57,59±8,11 p=0,48	52,44±18,5 45,28±18,11 p=0,27
Площадь зоны перемещения (мм ²)		
Площадь зоны перемещения	20179,6±2207,92 21405,9±1737,12 p=0,18	11965,5±3595,43 17615,1±2611,17 p=0,0065*
Усилие мышц нижних конечностей (кг)		
Справа	84,81±8,5 96,21±8,54 p=0,029*	56,19±15,59 68,29±15,55 p=0,12
Слева	73,06±10,85 88,81±12,7 p=0,029*	42,71±12,56 70,35±19,43 p=0,007*
Показатели ПОЛ и АОА		
ДК (моль/мл сыв.) *1,5-3,0	1,59±0,29 1,32±0,21 p=0,06	1,33±0,29 1,74±0,38 p=0,037*
ПРЭ (% гемолиза) *2,0-4,0	2,6±0,93 2,33±0,63 p=0,31	2,89±1,57 1,64±0,67 p=0,065
Каталаза (мккат/г Hb) *1,5-3,5	2,73±0,17 3,0±0,29 p=0,054	3,11±0,52 2,89±0,33 p=0,22
Пероксидаза (мккат/г Hb) *20,0-35,0	32,1±2,79 33,36±3,9 p=0,29	32,51±5,88 31,5±4,22 p=0,38
Клинические показатели		
Степень пареза мышц	3,92±0,19 4,42±0,15 p=0,00003*	2,9±0,38 3,44±0,32 p=0,02*
Шкала Цунга	0,51±0,03 0,43±0,03 p=0,0002*	0,51±0,04 0,49±0,04 p=0,18
EDSS	3,2±0,16 2,88±0,15 p=0,002*	5,75±0,34 5,6±0,36 p=0,34

Примечание: *достоверная динамика

При сравнении полученных усредненных объективных показателей пациентов обеих подгрупп, можно сделать следующие заключения.

Стабилометрически у пациентов как 1-й, так и 2-й подгрупп отмечена недостоверная положительная динамика показателя площади эллипса в пробах с открытыми и закрытыми глазами (табл. 17). Но при этом изначальные показатели площади эллипса у представителей 2-й подгруппы были значительно выше, чем у представителей 1-й подгруппы, в особенности в пробах с закрытыми глазами, то есть нарушения статического равновесия были выражены в значительной степени грубее. Именно поэтому в результате лечения у представителей 2-й подгруппы не было достигнуто столь значимых результатов, как у представителей 1-й подгруппы. С другой стороны, разница в средней площади эллипса до и после проведения курса лечения оказалась у представителей 2-й подгруппы значительно большей, чем в 1-й подгруппе – соответственно 79,831 и 31,69 мм² в пробе с открытыми глазами ($p < 0,05$) и 208,465 и 24,18 мм² в пробе с закрытыми глазами ($p < 0,01$). Из этого следует, что комбинированное восстановительное лечение оказалось даже более эффективным у больных с более выраженной степенью инвалидизации, но в силу именно данной изначальной степенью инвалидизации конечные результаты в плане уменьшения площади эллипса оказались ниже, чем у лиц с менее выраженным уровнем инвалидизации по шкале EDSS.

Как среди пациентов 1-й подгруппы, так и 2-й, зарегистрирована положительная динамика показателя скорости перемещения центра давления (табл. 17) в пробах с открытыми и закрытыми глазами. Но наиболее существенный результат с разницей в 6,19 мм/сек. получен как раз у представителей 2-й подгруппы при выполнении пробы с открытыми глазами. Это также свидетельствует в пользу возможности проведения лечебно-восстановительных мероприятий в полном объеме даже у больных с более высокой степенью инвалидизации по шкале EDSS, хотя более высокие изна-

начально баллы данной шкалы не позволяют достичь лучших показателей, чем достигаются у больных с менее выраженной степенью инвалидизации.

У пациентов 1-й подгруппы выявлена положительная тенденция показателя КФР, более - в пробе с открытыми глазами (табл. 17). Во 2-й подгруппе в пробе с открытыми глазами отмечена достоверная положительная динамика, а в пробе с закрытыми глазами – отрицательная, что может свидетельствовать о выраженном нарушении проприоцепции, большей роли зрительного анализатора у пациентов с более высокой степенью инвалидизации. Возможно, имеется потребность в проведении более длительного курса лечения пациентов этой категории.

Площадь зоны перемещения отчетливо достоверно ($p < 0,01$) увеличилась на фоне проведения курса восстановительного лечения у представителей 2-й подгруппы (табл. 17), хотя изначально у них определялись в значительной степени худшие, чем в 1-й подгруппе, показатели. В 1-й подгруппе отмечена лишь положительная тенденция данного показателя. Что касается показателей усилия нижних конечностей, то они, наоборот, отчетливо возросли ($p = 0,029$) среди представителей 1-й подгруппы – как справа, так и слева. С другой стороны, еще более позитивная динамика ($p = 0,007$) выявлена среди представителей 2-й подгруппы, но только в отношении левой нижней конечности, тогда как усилие правой имело лишь тенденцию в сторону более позитивных изменений.

Таким образом, у пациентов с меньшей степенью инвалидизации по шкале EDSS при изначально менее выраженных нарушениях достигнуты более оптимистичные показатели по окончании проведения им курса восстановительного лечения. Но, с другой стороны, динамика показателей, то есть их разница в начале и в конце проведения лечения, нередко представлялась более значимой как раз у представителей 2-й подгруппы – с более выраженной степенью инвалидизации по шкале EDSS. Это может указывать на то, что даже при уровне инвалидизации, превышающем 4 балла по шкале EDSS,

вполне возможно и оправдано с точки зрения позитивной динамики состояния больного проведение полного курса восстановительного лечения, включающего ЛГ, БТ и ПЭМС.

При сравнительном исследовании показателей ПОЛ/АОА в динамике (рис. 16) обнаружилось снижение уровня ДК в 1-й подгруппе наблюдений даже несколько ниже референтных значений, хотя исходные показатели были на уровне таковых. Показатели ПРЭ у представителей 1-й подгруппы изменились мало, оставшись на уровне референтных значений. Подобного рода динамика зафиксирована у представителей 1-й подгруппы и в отношении значений каталазы и пероксидазы, хотя средний уровень содержания пероксидазы даже несколько повысился после проведения курса восстановительного лечения. У представителей 2-й подгруппы значения ДК, бывшие изначально ниже референтных значений, обнаружили отчетливую ($p=0,037$) динамику в сторону повышения до нижнего уровня референтных значений. При этом значения ПРЭ, наоборот, упали даже ниже уровня референтных значений, но при этом уровни содержания каталазы и пероксидазы слегка понизились, хотя не вышли за пределы референтных значений. В целом, поэтому, создается впечатление о несколько более позитивной динамике показателей ПОЛ/АОА у представителей 1-й подгруппы наблюдений, чем у представителей 2-й. Возможно, подобного рода незначительная разница все же в дальнейшем может себя проявить, например, менее устойчивой достигнутой в процессе лечения позитивной динамикой клинических и инструментальных показателей у больных с более выраженной степенью инвалидизации по шкале EDSS, хотя нами подобных целенаправленных сравнительных катамнестических исследований не проводилось.

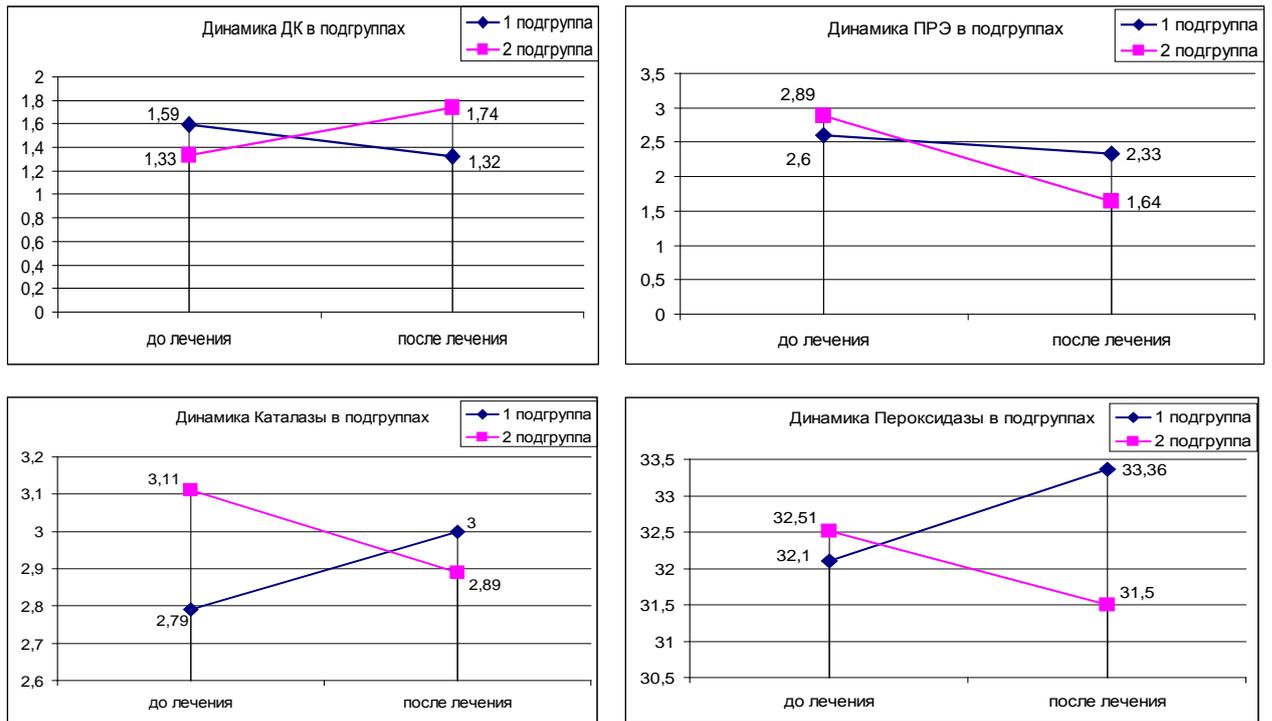


Рис. 16. Сравнительная динамика показателей ПОЛ/АОА.

При сравнении динамики клинических показателей у представителей двух выделенных по степени инвалидизации больных подгрупп нами учитывались изменения степени выраженности пареза, уровня тревожности, а также в целом уровня инвалидизации, определяемого с помощью шкалы EDSS.

Степень выраженности пареза мышц достоверно уменьшилась после проведения курса восстановительного лечения у представителей обеих сравниваемых подгрупп ($p < 0,05$), но отчетливо заметней – в 1-й подгруппе наблюдений, при изначально меньшей степени инвалидизации и меньшей выраженности пареза (табл. 17, рис. 17).

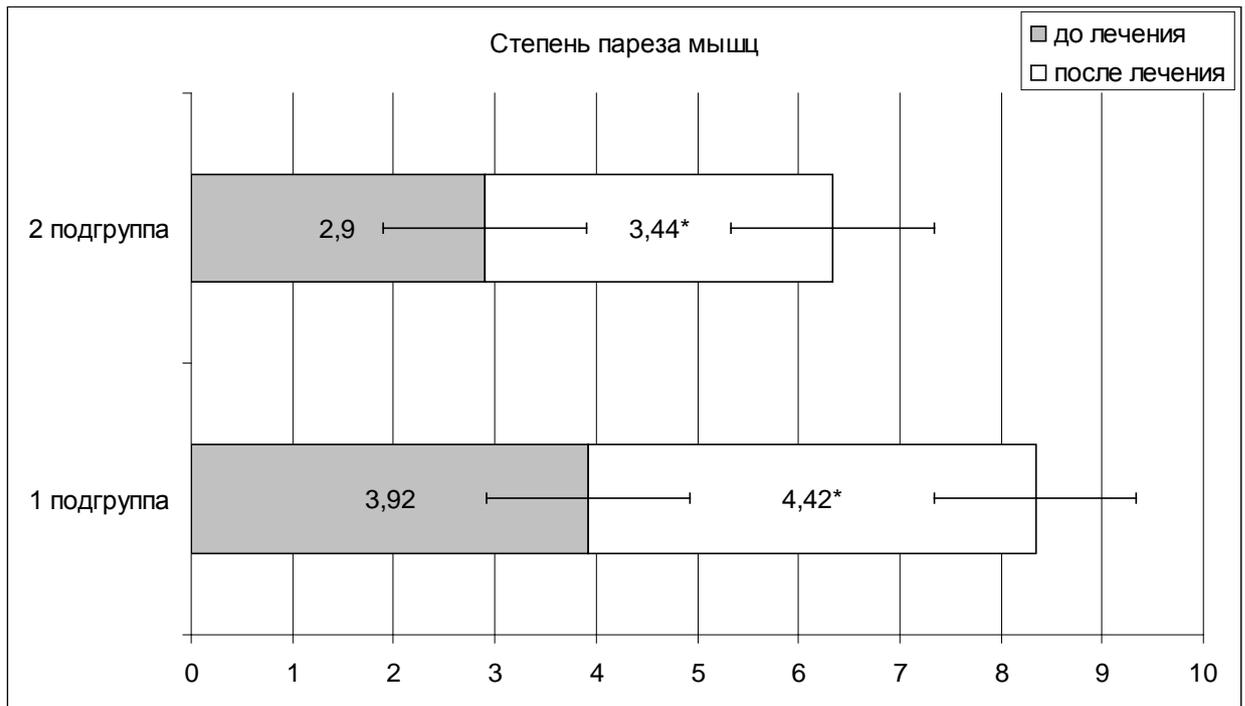


Рис. 17. Сравнительная динамика степени выраженности пареза (* - $p < 0,05$)

Уровень тревожности в процессе восстановительного лечения отчетливо уменьшился у пациентов 1-й подгруппы, хотя среди пациентов 2-й подгруппы также отмечена тенденция к уменьшению данного показателя (табл. 17, рис. 18).

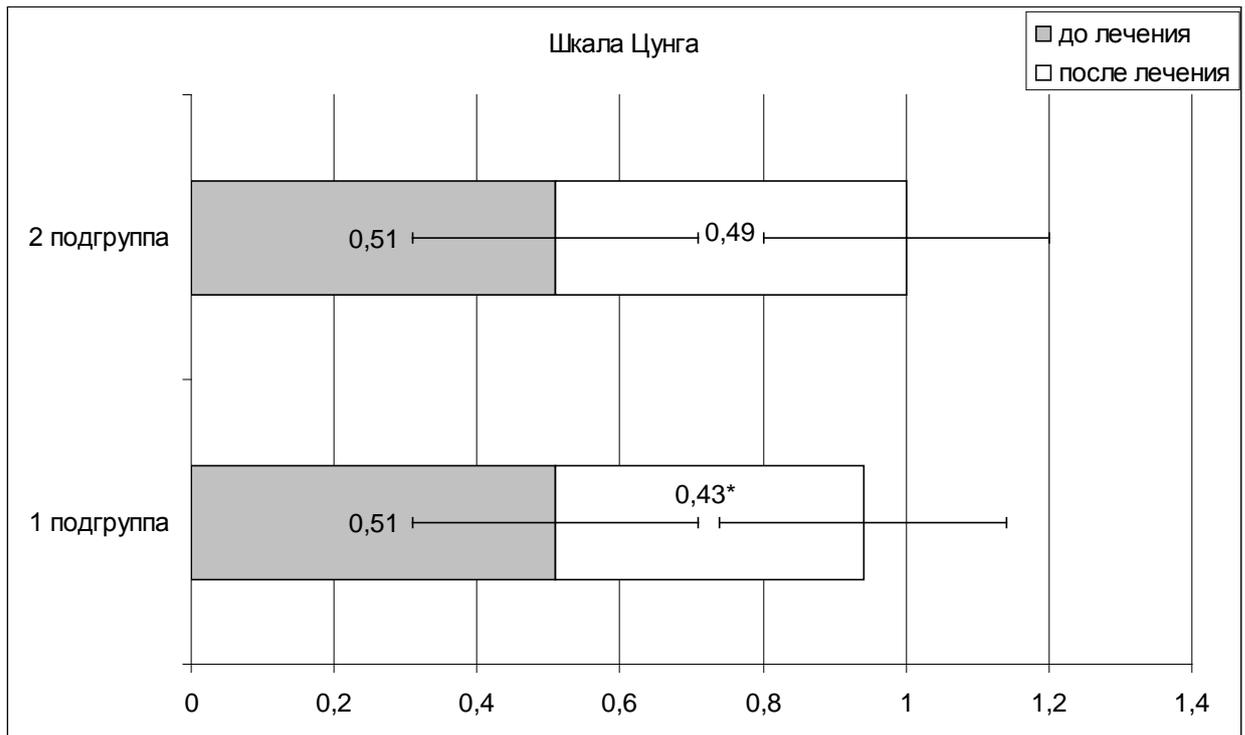


Рис. 18. Сравнительная динамика степени выраженности уровня тревоги по шкале Цунга (* - $p < 0,05$).

Учитывая изначально лучшие показатели по шкале EDSS у представителей 1-й подгруппы наблюдений, аналогичные показатели, полученные после окончания курса восстановительного лечения, представляются более оптимистичными, более низкими в сравнении с результатами исследования представителей 2-й подгруппы – с изначально более инвалидизирующим вариантом заболевания. Но, с другой стороны, различия в позитивной динамике средних значений баллов шкалы EDSS по выделенным подгруппам не столь значительны и составляют соответственно в 1-й подгруппе 0,32 балла, во 2-й – 0,15 баллов (табл. 17, рис. 19), хотя степень достоверности различий однозначно представляется более значимой ($p = 0,002$) в 1-й подгруппе наблюдений, чем во 2-й ($p = 0,34$).

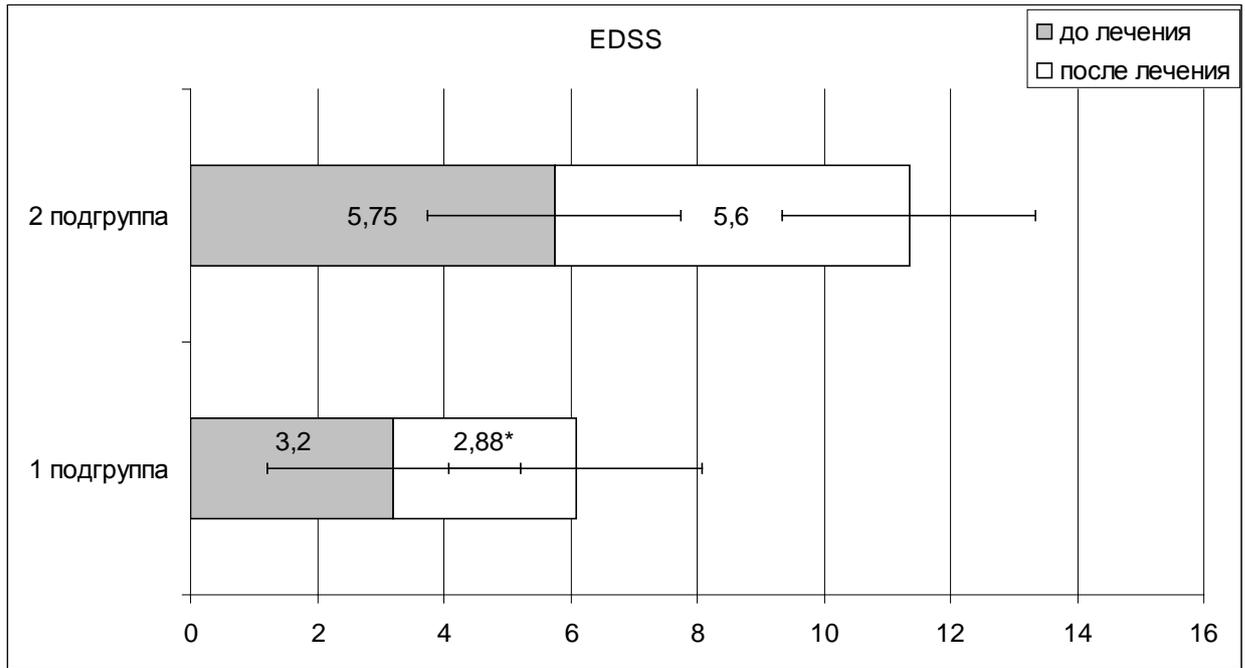


Рис. 19. Сравнительная динамика степени инвалидизации по шкале EDSS (* - $p < 0,05$).

В процессе дополнительного сравнительного исследования динамики уровня СМП на фоне проведения курса восстановительного лечения у пациентов 2-й группы с разной степенью инвалидизации по шкале EDSS не получено сколько-нибудь существенных доказательств негативного влияния проводимого нами лечения на состояние эндогенной интоксикации организма. Средний уровень СМП у представителей 1-й подгруппы до и после проведения курса лечения составил соответственно $0,29 \pm 0,03$ и $0,31 \pm 0,03$ отн. ед. ($p = 0,19$), 2-й подгруппы – $0,29 \pm 0,04$ и $0,32 \pm 0,05$ отн. ед. ($p = 0,18$). Таким образом, показатели уровня СМП, исходно находившиеся на верхней границе референтных значений, в процессе лечения слегка превысили таковую, но без каких-либо существенных различий по отношению к степени инвалидизации по шкале EDSS.

Резюме.

Комплексное восстановительное лечение пациентов эффективно даже при достаточно тяжелом варианте РС, проявляющемся в более высоком уровне инвалидизации, при показателях шкалы EDSS от 4 до 6 баллов, когда

по целому ряду исследуемых параметров отчетливо прослеживается все же позитивная динамика. Но, с другой стороны, у пациентов с менее выраженной степенью инвалидизации, до 4 баллов по шкале EDSS, достигаются более оптимальные значения исследуемых параметров, в особенности в плане выраженности двигательных и стато-координаторных нарушений, хотя указанная выраженность находится в прямой зависимости от лучших исходных значений. Более позитивная динамика показателей ПОЛ/АОА в случаях меньшей степени инвалидизации больных РС также указывает на более высокую перспективность комплексного восстановительного лечения у больных с уровнем инвалидизации по шкале EDSS не выше 4 баллов при отчетливой безопасности использования реабилитационных методик.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) является заболеванием, поражающим людей молодого трудоспособного возраста, с выраженной клинической вариабельностью, непредсказуемостью течения и прогноза, неизвестной этиологией и недостаточно изученным патогенезом. Несмотря на большие достижения в области фундаментальных исследований, диагностики и лечения РС, еще много вопросов остается без ответа, особенно в плане восстановительного лечения. Вероятно, это в определенной степени связано с тем, что в течение многих лет считалось, что применение электропроцедур, которые являются одним из опорных моментов современного восстановительного лечения, нейрореабилитации, небезопасно для больных РС, хотя эффективность и безопасность этих методов именно при РС оставалась мало изученной. И это при том, что при целом ряде других неврологических заболеваний физиотерапевтические методы используются достаточно широко. Это касается методик восстановительного лечения пациентов, имеющих двигательные нарушения после острого нарушения мозгового кровообращения, травматических повреждений головного и спинного мозга и многих др. Конечно, есть отдельные работы, в основном посвященные разработке комплексов ЛГ у больных, страдающих РС, чрескожной, эпидуральной и иным вариантам электростимуляции спинного мозга (Tani S., Shimizu H., Ishijima B. et al., 1984; Illis L.S., Read D.J., Sedgwick E.M. et al., 1983; Ronzoni G., De Vecchis M., Rizzotto A. et al., 1988), чрескожной электростимуляции нервов (Flanigan R.C., August H.M., Jr. Young B. et al., 1983). Имеются единичные исследования возможностей электромиостимуляции при РС (Шагаев А.С., 2009) при том, что данная методика восстановительного лечения достаточно активно и успешно применяется при других неврологических заболеваниях. Наконец, в литературе практически отсутствуют результаты исследований, оценивающих комплексное реабилитационное лечение пациентов с РС.

Именно в связи с недостаточностью информации о возможностях, эффективности и безопасности целого ряда методов восстановительного лечения при РС, в первую очередь с использованием современного высокотехнологичного оборудования, в том числе с применением БОС, нами и была поставлена цель исследования - представить возможности использования в комплексном восстановительном лечении пациентов, страдающих РС, таких аппаратных методов, как БТ и ПЭМС, оценив как результативность, так и безопасность применения указанных методов в период клинической ремиссии заболевания. Задачи исследования предполагали сравнительную оценку результативности БТ, ПЭМС и ЛГ, в том числе проводимых комплексно, в отношении целого ряда субъективных и объективных клинических проявлений РС при разном уровне инвалидизации по шкале EDSS, а также получение данных о безопасности использования указанных методов с помощью динамического исследования показателей ПОЛ/АОА периферической крови и уровня эндогенной интоксикации, оцениваемого с помощью определения показателей СМП, также в динамике в процессе проводимого восстановительного лечения.

В исследовании принимали участие 204 пациента с достоверным диагнозом РС, подтвержденным в соответствии с международными критериями Мак-Дональда. В соответствии с целью и задачами работы все пациенты были разделены на 4 сравниваемые группы: 1-я группа пациентов (n=44) в комплексе восстановительного лечения получала сеансы БТ и ЛГ, 2-я (n=86) – БТ, ПЭМС и ЛГ, 3-я (n=26) – ПЭМС и ЛГ, 4-я (n=48) – только ЛГ. Подобное подразделение наблюдений на группы позволило сравнить результативность и безопасность как отдельных вариантов аппаратной восстановительной терапии, а именно БТ и ПЭМС (1-я и 3-я группы наблюдений соответственно), так и комплексного лечения с использованием обоих заявленных методов – БТ и ПЭМС (2-я группа наблюдений) и сравнить их с такими же показателями эффективности и безопасности на фоне использования исключительно ЛГ

(4-я группа наблюдений). В связи с этим 4-я группа наблюдений позиционировалась нами в качестве группы сравнения по отношению к первым трем группам наблюдений, представляющим основные группы исследований. Все группы были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности заболевания, степени тяжести, характеру клинических проявлений и другим показателям. Во всех группах преобладали пациенты с ремиттирующим типом течения РС. Критериями исключения из когорты исследований служили: эксацербация; оценка по шкале EDSS свыше 6 баллов; грубые когнитивные и психические нарушения при отсутствии мотивации к лечению; выраженные тазовые расстройства; дорсопатии с компрессионными симптомами и указания в анамнезе на травму позвоночника; отказ пациента от участия в исследовании; общие противопоказания, такие как острые инфекционные заболевания, онкологические, психические заболевания, туберкулез и т.д.

Названные критерии исключения обусловлены негативностью результатов восстановительного лечения в стадии обострения РС, когда показана медикаментозная терапия для его купирования, затруднениями в проведении реабилитационных мероприятий в случаях выраженных когнитивных расстройств, при нарушениях функции тазовых органов, и при отсутствии мотивации пациента к активному восстановительному лечению. Кроме того, пациенты с оценкой по шкале EDSS свыше 6 баллов значительно ограничены в перемещении в пределах клиники, что также лимитирует активность мероприятий восстановительного лечения, а присутствие дорсопатий, в особенности протекающих с компрессионными симптомами, и последствий травмы позвоночника могли привести к неоднозначному трактованию природы и динамики двигательных и иных нарушений.

Все исследования проводились в условиях специализированного стационара Центра восстановительной медицины и реабилитации (ЦВМР) «Озеро Чусовское» (г. Екатеринбург). Продолжительность курса восстановительного лечения во всех случаях была две недели.

Для оценки динамики неврологического статуса использовались динамометрия и такие клинические шкалы, как 6-балльная шкала оценки мышечной силы (Van der Ploeg R., 1984), тест Тиннетти (Tinnetti M.E., 1986; Tinnetti M.E. et al., 1986), индекс Хаузера (Hauser S. et al., 1983), шкала устойчивости стояния (Bohannon R., 1990; Wade D., 1992). Для комплексной оценки неврологических нарушений при РС использовалась шкала состояния функциональных систем Куртцке (Kurtzke J.F., 1983). Для определения степени инвалидизации в целом использовалась расширенная шкала инвалидизации «Expanded Disability Status Scale» - EDSS (Гусев Е.И. и др., 1997). Интенсивность болевых ощущений оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Для оценки выраженности тревоги, а в некоторых случаях депрессии, использовались шкалы самооценки Цунга – «Zung Self-Rating Anxiety Scale» (Zung W. W. K., 1980). Данное исследование, как мы считаем, являлось необходимым не только в научном, но и в исключительно практическом отношении, так как нередко встречающиеся у больных РС психологические изменения усугубляют течение заболевания и снижают мотивацию пациентов к проведению лечебно-восстановительных мероприятий.

Основным методом объективного контроля двигательных и статокординаторных нарушений в динамике было стабилметрическое исследование на компьютерном стабиланализаторе «Стабилан-01» (ЗАО ОКБ «Ритм», г. Таганрог). Стабилометрия (статокинезиметрия) - метод качественного и количественного анализа колебательного процесса центра давления на плоскость опоры вертикально установленного человека, и является наиболее точным и практически единственным методом, позволяющим провести оценку баланса тела и эффективность проведенного лечения. Всем пациентам были выполнены стабилметрические тесты Ромберга, тест на устойчивость, тест изометрического сокращения мышц нижних конечностей. С помощью теста Ромберга оценивалось качество функции равновесия, площади эллипса, скорость изменения движения центра давления пациента в стойках с

открытыми и закрытыми глазами, рассчитывался векторный показатель качества функции равновесия (КФР), объективно и суммарно оценивающий состояние функции равновесия. Методика теста на устойчивость позволяла оценить так называемый запас устойчивости пациента при отклонении в каждом из 4-х направлений – вперед, назад, вправо, влево. Тест на изометрическое сокращение мышц нижних конечностей определял силу мышц ног в положении пациента сидя с выпрямленной спиной.

Для оценки безопасности использования предлагаемых методов восстановительного лечения у больных РС проводилось определение состояния ПОЛ и АОА в динамике – до начала и по окончании курса лечения. В качестве показателей ПОЛ определялись ДК и ПРЭ, в качестве показателей АОА – содержание ферментов каталазы и пероксидазы. Необходимость данного исследования была продиктована тем, что в период эскалации РС, как известно, регистрируется активация ПОЛ и угнетение антиоксидантных систем. Поэтому с помощью данного исследования в динамике можно определить, вызывает ли или же не вызывает какой либо вариант восстановительной терапии, в частности с применением современных аппаратных методов, таких как ПЭМС и БТ, обострение воспалительного процесса при РС. Кроме того, также в динамике, определялось содержание в крови среднемолекулярных пептидов (СМП) как показателей уровня эндогенной интоксикации организма. Все лабораторные исследования проводились на базе лаборатории патофизиологии старения (ЛПФС) Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн (г. Екатеринбург).

Результаты исследования позволили не только оптимистично относиться к возможностям современной восстановительной терапии у лиц, страдающих РС, но и широко рекомендовать предложенные методики, каждая из которых оказалась достаточно эффективной и безопасной. Так у пациентов 1-й группы, занимавшихся ЛГ и БТ, отчетливо улучшились функции равновесия и координации, увеличилась сила мышц как верхних, так и нижних ко-

нечностей. У пациентов 2-й группы, получавших комплексное восстановительное лечение с использованием ПЭМС, БТ и ЛГ, результаты восстановительной терапии оказались наиболее выраженными по отношению к другим группам наблюдений. Столь же эффективной оказалась ПЭМС в сочетании с ЛГ в лечении представителей 3-й группы. Изолированно применяемая у представителей 4-й группы наблюдений ЛГ, использующая упражнения тренировки баланса, точности и «ловкости» движений, укрепление мышц ног, тренировку походки, также позитивно повлияла на степень выраженности неврологического дефицита. Но сравнение результативности ЛГ с иными комплексно используемыми методами восстановительного лечения, особенно при полном комплексе, включающем ПЭМС, БТ и ЛГ, свидетельствует в пользу последнего. Сила мышц нижних конечностей у представителей 2-й группы, получавших комплексное восстановительное лечение возросла с $3,63 \pm 0,2$ до $4,13 \pm 0,18$ баллов ($p=0,0001$), индекс Хаузера снизился с $3,17 \pm 0,23$ до $2,5 \pm 0,3$ ($p=0,0002$), показатели теста Тиннетти возросли с $32,38 \pm 0,95$ до $34,67 \pm 0,94$ ($p=0,0004$), устойчивости стояния - с $2,55 \pm 0,17$ до $3,02 \pm 0,18$ ($p=0,0001$). Ни в одной из сравниваемых групп наблюдений не было получено столь значимых результатов. С другой стороны, можно утверждать о том, что даже изолированно проводимая ЛГ необходима в любом возрасте, на любой стадии заболевания; упражнения легко выполнимы в стационарных и амбулаторных условиях, не требуют значительных финансовых затрат и позволяют пациентам длительно поддерживать двигательную активность.

Динамика всех без исключения проведенных стабиллометрических тестов также однозначно показала наиболее высокую эффективность комплексной восстановительной терапии, включающей ПЭМС, БТ и ЛГ, у пациентов, страдающих РС. Разумеется, каждая из предлагаемых реабилитационных методик также оказывала свое позитивное действие в отдельности, но комплексный метод, использовавшийся у пациентов 2-1 группы, оказался наиболее результативным. Например, площадь зоны перемещения тела у

представителей 2-й группы увеличилась в среднем с $17961,7 \pm 2221,88$ до $20387,8 \pm 1528,83$ мм² ($p=0,036$) при возрастании усилия мышц нижних конечностей с $64,22 \pm 9$ до $82,73 \pm 10,2$ кг ($p=0,0037$). Результаты лечения, полученные у представителей других групп, уступали названному. Именно в связи с этим решено было сравнить эффективность данного комплексного метода восстановительного лечения у двух подгрупп пациентов – с менее выраженной степенью инвалидизации (менее 4 баллов по шкале EDSS) и с более выраженной (свыше 4 баллов по шкале EDSS). Данное сравнительное исследование показало не только возможность проведения комплексного восстановительного лечения у больных РС, но и его достаточную эффективность не только при легкой, но даже при умеренной степени инвалидизации больных РС. Возможно, в некоторых случаях требуется более продолжительная нейрореабилитация, чем в нашем исследовании, но даже при длительности проводимых мероприятий восстановительной терапии в течение 2-х недель динамика представляется отчетливо позитивной.

Исследования состояния ПОЛ/АОА и содержания СМП также показали полную безопасность проводимых нами лечебно-восстановительных мероприятий. Ни в одном случае не было отмечено обострения РС на фоне проводимого лечения. Средние показатели ДК как до, так и после проведения курса восстановительной терапии даже у представителей 2-й группы, получавших наиболее интенсивное комплексное лечение, находились на нижней границе референтных значений - соответственно $1,52 \pm 0,22$ и $1,46 \pm 0,18$ моль/мл сыв. ($p=0,34$); средние показатели ПРЭ - также вблизи нижней границы референтных значений ($2,67 \pm 0,76$ и $2,14 \pm 0,47$ % гемолиза; $p=0,12$). Что касается уровня содержания ферментов АОА, то он даже несколько возрос, что является позитивным фактором в нашем случае: для каталазы - с $2,84 \pm 0,19$ до $2,98 \pm 0,22$ мккат/г Нб ($p=0,17$), для пероксидазы - с $32,36 \pm 2,5$ до $33,24 \pm 3,02$ мккат/г Нб ($p=0,32$) у представителей 2-й группы наблюдений. Динамика содержания СМП у представителей наиболее интенсивно реабили-

тируемой 2-й группы также не давала повода для беспокойства - соответственно $0,29 \pm 0,02$ и $0,31 \pm 0,02$ ($p=0,13$) в периоды начала и окончания курса восстановительного лечения. Более того, самочувствие пациентов улучшалось не только в плане уменьшения двигательных и стато-координаторных расстройств, но и в отношении нередко беспокоивших их болевых ощущений и тревожно-депрессивных проявлений.

Исходя из представленного, можно утверждать, что методы восстановительного лечения, в том числе комплексные, с использованием современных аппаратных технологий, таких как ПЭМС и БТ, основанная на принципе БОС, являются высоко эффективными и безопасными в лечении пациентов, страдающих РС, и могут быть широко использованы в стадии ремиссии при уровне инвалидизации не выше 6 баллов по шкале EDSS. Вероятно, в некоторых случаях, при отсутствии или же незначительной динамике клинических и инструментальных показателей, но при отсутствии негативных изменений в результатах исследования ПОЛ/АОА и СМП в динамике, вполне возможно проведение более длительных, чем 2 недели, курсов восстановительного лечения пациентов, страдающих РС.

ВЫВОДЫ

1. Использование методов восстановительного лечения в период ремиссии РС оказывает несомненный позитивный эффект в отношении как субъективных, так и объективных проявлений заболевания, снижая выраженность болевых ощущений (с $1,64 \pm 0,37$ до $0,34 \pm 0,14$ баллов по шкале ВАШ), стато-координаторных нарушений (с $2,55 \pm 0,17$ до $3,02 \pm 0,18$ баллов по шкале устойчивости стояния), повышая чувство уверенности при ходьбе и толерантность к физическим нагрузкам.

2. Лучшие результаты в плане увеличения мышечной силы, в основном нижних конечностей (с $3,63 \pm 0,2$ до $4,13 \pm 0,18$ баллов по степени пареза), в сочетании с уменьшением выраженности стато-координаторных расстройств достигаются при использовании комбинированного лечения с применением ПЭМС, БТ и ЛГ, что подтверждается клинической динамикой, расчетами индекса Хаузера, тестов Тиннетти, устойчивости стояния и шкалой EDSS. Наименее отчетливые результаты достигаются при использовании только ЛГ.

3. В процессе проведения лечебно-восстановительных мероприятий происходит заметное уменьшение тревожно-депрессивных расстройств у больных РС (в среднем с $50,64 \pm 0,02$ до $45,86 \pm 0,02$ баллов по шкале Цунга), что также свидетельствует об успешности проводимого лечения и о повышении уровня мотивации к восстановлению утраченных функций.

4. Динамика стабилметрических показателей свидетельствует о положительном эффекте восстановительного лечения, особенно достоверно проявляясь в отношении увеличения площади зоны перемещения (с $15950,6 \pm 3136,48$ до $20687,4 \pm 2650,64$ мм²) и увеличении усилия мышц нижних конечностей (с $64,22 \pm 9$ до $82,73 \pm 10,2$ кг), что рассматривается в качестве взаимно дополняющих друг друга критериев успешности лечения и наиболее показательны в результате применения комбинации БТ и ПЭМС.

5. Исследование показателей ПОЛ/АОА и уровня СМП в динамике свидетельствует о безопасности применения методов восстановительного ле-

чения в периоде ремиссии РС, что при условии показанной нами эффективности нейрореабилитационных методик свидетельствует о возможности и необходимости их широкого внедрения в практику.

6. С помощью сравнительного анализа показана возможность получения положительных результатов комплексной восстановительной терапии больных, страдающих РС и получающих одновременно БТ, ПЭМС и ЛГ, как при степени инвалидизации по шкале EDSS до 4-х баллов, так и от 4-х до 6-ти баллов при сохранении оптимального уровня безопасности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Восстановительное лечение пациентов в периоде ремиссии РС необходимо рекомендовать и широко использовать как в амбулаторной практике, так и в условиях стационара.

2. Такие физиотерапевтические методы, как БТ с использованием БОС и ПЭМС, являющиеся эффективными и безопасными, необходимо уже на ранних стадиях заболевания включать в комплекс лечебно-восстановительных мероприятий при РС наряду с ЛГ и другими медикаментозными и немедикаментозными методами лечения.

3. Рекомендуется при использовании восстановительного лечения у больных РС проводить мониторинг не только стандартных клинических показателей, но и стабилметрических, а также результатов исследования ПОЛ/АОА и уровня СМП для определения как эффективности, так и безопасности в каждом конкретном случае.

4. Рекомендуется проведение восстановительного лечения больным РС при любой степени инвалидизации по шкале EDSS, но при этом целесообразно подразделение больных на группы в соответствии со степенью данной инвалидизации – до 4 баллов и выше 4 баллов, что облегчит контроль за эффективностью и безопасностью проводимых лечебно-восстановительных мероприятий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аджиев Д.Д. Исследование продуктов перекисного окисления липидов, неферментативной и ферментативной антиоксидантной системы в возрастной динамике самцов кроликов / Д.Д. Аджиев // Вестник ВОГиС.- 2010.- Т. 14, №4.- С. 674-684.
2. Антонов В.Ф. Мембранный транспорт / В.Ф. Антонов // Соросовский Образовательный журн.- 1997.- №6.- С. 6-14.
3. Антонов В.Ф. Липидные поры: Стабильность и проницаемость мембран / В.Ф. Антонов // Соросовский Образовательный журн.-1998.- №10.- С.10-17.
4. Бабский Е.Б. Новый способ исследования устойчивости стояния человека / Е.Б. Бабский, В.С. Гурфинкель, Э.Л. Ромель // Физиол. журн. СССР.- 1955.-Т.12, №3.-С.423-426.
5. Баев К.В. Нейронные механизмы программирования спинным мозгом ритмических движений / К.В. Баев. - Киев: Наукова Думка, 1984. - 156 с.
6. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: руководство для врачей и научных работников / А.Н. Белова, О.Н. Щепетова.- М.: «Антидор», 2002. - 440 с.
7. Белова А.Н. Рассеянный склероз: в кн. А.Н. Белова, С.В. Прокопенко. Нейрореабилитация.-3-е изд., перераб. И доп.-м.,2010.- с.1138-1247.
8. Беляева И.А. Гематоэнцефалический барьер / И.А. Беляева, Е.И. Гусев, В.П. Чехонин // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. -1999.-№8.- С. 57-62.
9. Болезни нервной системы / П. ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман.- 2-е изд.- М.:Медицина, 2001.- Т.1,2.
10. Витензон А.С. Достижения и перспективы развития метода искусственной коррекции движений при патологической ходьбе / А.С. Витензон // Протезирование и протезостроение: Сб. трудов ЦНИИПП. -М., 2000. - Вып. 96. - С. 5-12.

11. Витензон А.С. Исследование биомеханических и нейрофизиологических закономерностей нормальной и патологической ходьбы человека: дис. ... докт. мед. наук. - М., 1982.
12. Витензон А.С. От естественного к искусственному управлению локомоцией / А.С. Витензон, К.А. Петрушанская. - М., 2003. - 440 с.
13. Витензон А.С. Физиологические предпосылки искусственного управления работой мышц при патологической ходьбе / А.С. Витензон // Протезирование и протезостроение: Сб. трудов ЦНИИПП.- М.,1981.-Вып. 59.- С. 31-44.
14. Влияние комплексной реабилитации на социальную адаптированность и качество жизни больных с рассеянным склерозом / Ф.А. Хабилов, Я.В. Власов, Р.Г. Есин, О.С. Кочергина, Н.Н. Бабичева, А.В. Захаров, Т.И. Хайбуллин // // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, спец. вып. «Рассеянный склероз».-2009.-Т.109, №7.-С.138-141.
15. Влияние на координаторно-двигательную систему комплексного лечения с использованием методов традиционной медицины у больных рассеянным склерозом / Н.Ф. Попова, А.В. Петров, В.В. Овчаров, А.П. Бойко, Л.Г. Агасаров, Е.И. Гусев. - Материалы конференции XV съезда мануальных терапевтов: сб. тезисов. - М., 2005. - С. 48-49.
16. Воейков В.Л. Активные формы кислорода: патогены или целители? / В.Л. Воейков // Клин. геронтология. - 2003. - Т.9, № 3. - С. 27 -40.
17. Войтенко В.П. Эритроцит: старение клетки и старение организма / В.П. Войтенко // Цитология и генетика. 1984. - Т. 18. - № 6. - С. 442 - 447.
18. Габриелян И. И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: метод. реком. / И.И. Габриелян. - М.,1985. - 20 с.
19. Гроховский С.С. Метрологическое обеспечение измерений в исследованиях функции равновесия человека / С.С. Гроховский, О.В. Кубряк // Мир Измерений. - 2011. - № 11. - С. 37-38.
20. Гусев Е.И. Рассеянный склероз / Е.И. Гусев, Т.Л. Демина, А.Н.Бойко.- М.,1997. - 220 с.

21. Гусев Е.И. Рассеянный склероз: от изучения патогенеза к новым методам лечения / Е.И. Гусев, А.Н. Бойко. - М., 2001. - 128 с.
22. Гусев Е.И. Современная эпидемиология рассеянного склероза: в кн.: «Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания»: п. ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко.- М.:Миклош, 2004.-С.8-29.
23. Гусев Е.И. Рассеянный склероз: достижения десятилетия. / Е.И. Гусев, А.Н. Бойко // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2007. -Т. 107. -№ 4. -С. 4-13.
24. Гусев Е.И. Рассеянный склероз в эпоху широкого использования препаратов, изменяющих его течение (ПИТРС) / Е.И. Гусев, А.Н. Бойко // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.-2009.-№7.-Вып.2.- С.4-9.
25. Давыдов П.В. Стабилометрия и вертикализация больных острым инфарктом миокарда на стационарном этапе восстановительного лечения: дис. ... канд. мед. наук. - М., 2006.
26. Дакина Т.Г. Эффективность метода программной многоканальной электростимуляции в восстановлении функций при поражении периферического отдела нервной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Пермь, 2000.
27. Дебют рассеянного склероза с изолированных клинических симптомов поражения спинного мозга / З.А. Гончарова, В.А. Балязин, Н.А. Фомина-Чертоусова, Е.Н. Масленникова // Неврологический вестник (Журнал им. В.М. Бехтерева) 2011.- Т.XLIII, №1.-С.54-57.
28. Демиелинизация и рассеянный склероз: современная концепция патогенеза и её значение для клинической практики / Н.Д. Рузина, М.В. Кимова, Г.Е. Шмидт, О.В. Салафет, О. Neuhaus, М.А. Пальцев, С.В. Сучков // Архив патологии. - 2009. - № 3. - С. 48-52.
29. Добротина Н.А. Хемилюминесценция в оценке гомеостаза человека / Н.А. Добротина, Г.П. Ежова - Н. Новгород, 1991. - 104 с.

30. Доценко В.И. Методологические и практические аспекты сенсорной терапии и нейромоторного перевоспитания в современной нейрореабилитации / В.И. Доценко // Медицинский алфавит.-Больница 1, №3(107).-2009.-С.10-15.
31. Евтушенко С.К. Современные критерии ранней диагностики достоверного рассеянного склероза (I сообщение) / С.К. Евтушенко, И.Н. Деревянко // Межд. Неврологический журнал.- 2005.- №1.- С. 70-85.
32. Епифанов В.А. Медицинская реабилитация / В.А. Епифанов: в кн. Медицинская реабилитация. -М., 2005.- С.301-303.
33. Журавлев А. И. Метод регистрации перекисной хемилюминесценции плазмы крови / А.И. Журавлев, М.П. Шерстнев // Лабораторное дело. - 1985. - № 10. - С. 586-587.
34. Журавлев А.И. Теоретические и методические основы биохемилюминесценции / А.И. Журавлев. - М.,1986.- 310 с.
35. Завалишин И.А. Рассеянный склероз: современные аспекты этиологии и патогенеза / И.А. Завалишин, М.Н. Захарова // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, спец. вып. «Рассеянный склероз».- 2003.- № 2.- С. 10-18.
36. Закарян З.А. Хемилюминесценция и свободнорадикальное перекисное окисление липидов сыворотки крови больных периодической болезнью / З.А. Закарян, А.Е. Закарян, А.А. Трчунян // Биологический журнал Армении.- 2012.- № 3 (64).- С. 60-65.
37. Захаров А.В. Клиническая и магнитно-резонансно-томографическая характеристика клинически изолированного синдрома /А.В. Захаров, А.Б. Елизаров, С.В. Елизарова//Аллергология и иммунология.-2009.-Т.10, №1.-С.107.
38. Захаров А.В. Клинически выраженный синдром. Варианты течения /А.В. Захаров, Е.В. Хивинцева// Избранные вопросы неврологии: Материалы меж-областной научно-практической конференции.-Оренбург, 2008.-С.15-17.
39. Захаров А.В. Клинически изолированный синдром - клинико-инструментальные особенности /А.В. Захаров //Нейроинфекции и рассеян-

- ный склероз: Материалы XIII межобластной научно-практической конф. неврологов Оренбургской и Самарской областей.- Оренбург, 2010.-С.33-37.
40. Захарова М.Н. Липиды миелина: в кн.: Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики: п. ред. И.А. Завалишина, В.И. Головкина - М., 2000. - 638 с.
41. Захарова М.Н. Боковой амиотрофический склероз и окислительный стресс: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - М., 2001. - 36 с.
42. Зенков Н.К. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова.- М.: МАИК Наука-Интерпериодика, 2001.-343 с.
43. Зозуля О.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / О.А. Зозуля, В.А. Барабой, Д.А. Сутковой.- М.: Знание, 2000.- 344 С.
44. Ивков В.Г. Динамическая структура липидного бислоя / В.Г. Ивков, Г.Н. Берестовский. - М.: Наука, 1982. - 287 с.
45. Ивков В.Г. Липидный бислой биологических мембран / В.Г. Ивков, Г.Н. Берестовский. - М.: Наука, 1982. - 324 с.
46. Изучение перекисного окисления и антиоксидантной активности липидов при экспериментальном панкреатите / К.Г. Карагезян, Л.М. Овсепян, М.А. Дадаян, К.Г. Афонц // Вопросы мед. химии. - 1978. -№1.-С. 73-77.
47. Искусственная коррекция движений при патологической ходьбе / А.С. Витензон, Е.М. Миронов, К.А. Петрушанская, А.А. Скоблин.- М.: ООО «Зеркало», 1999.- 503 с.
48. Исследование динамической стабиллометрии в качестве мониторинга двигательных и координаторных расстройств при проведении реабилитации у больных рассеянным склерозом/ Н.Ф. Попова, А.С. Шагаев, А.Н. Бойко, Т.Л. Демина // Ж. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.- 2009, №1.- С.35-39.

49. Ишманова С.А. Экзогенные и эндогенные факторы , определяющие особенности клиники и течения рассеянного склероза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- Казань, 2003.
50. Кагава Я. Биомембраны / Я. Кагава. - М.: Высшая школа, 1985. - 303 с.
51. Кадыков А.С. Рассеянный склероз / А.С. Кадыков, Л.А. Черникова, Н.В. Шахпаронова - в кн.: Реабилитация неврологических больных. - М., «МЕД-пресс-информ», 2008.-С. 203-222.
52. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике/В.С. Камышников.- Минск: Беларусь,2000. -Т.2.-С.205- 208.
53. Кимбредж А. Подвижность и рассеянный склероз: Руководство по выполнению физических упражнений для больных рассеянным склерозом / А. Кимбредж: пер. с англ.- Тель-Авив 65796: Израильское Общество Рассеянного склероза, ул. Иуда а-Леви 75, 2010.- 34 с.
54. Киселев Д.А. Консервативное лечение нарушений опорной функции нижних конечностей в ортопедии и неврологии с использованием специализированного стабилметрического комплекса ST-150 / Д.А. Киселев, С.С. Гроховский, О.В. Кубряк.- М.: Маска, 2011. -68 с.
55. Клебанов Г.И. Биофизика / Г.И. Клебанов, Ю.О. Теселкин, Ю.А. Владимир. - М., 1988.-Т.33.-вып.3.-С.512-516.
56. Когнитивные и эмоционально-личностные изменения при рассеянном склерозе / Т.Г. Алексеева, А.Н. Бойко, Т.Т. Батышева, Т.М. Маневич, Е.В. Емелин, Е.В. Ениколопова, Е.И. Гусев: в кн. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко.- М.: Миклош, 2004.- С.199-216.
57. Коррекция ходьбы больных с различной патологией опорно-двигательного аппарата посредством многоканальной программируемой электростимуляции мышц / А.С. Витензон, С.Н. Лузин, А.М. Буровой, К.А. Петрушанская, Е.М. Миронов, Е.Ф. Моржов, А.В. Гаврилов. - Изд. ФЦЭРИ, М., 2002. -78 с.

58. Крепе Е.М. Липиды клеточных мембран / Е.М. Крепе. - М.: Наука, 1981. - 280 с.
59. Крепе Е.М. Липиды клеточных мембран / Е.М.Крепе. - в кн. Эволюция липидов мозга. - Л.: Наука, 1981. - С. 128-192.
60. Крепе Е.М. Адаптационная функция липидов / Е. М. Крепе: Эволюция липидов мозга.- Л.: Наука, 1981. - С. 62-63.
61. Крицкая С.И. Использование тренажера с биологической обратной связью Thera vital в реабилитации больных перенесших нарушения мозгового кровообращения: метод. пособие / С.И. Крицкая, И.А. Щепелина.- Екатеринбург, 2006.-14 с.
62. Кротенко Н.В. Параметры антиоксидантной защиты при рассеянном склерозе / Н.В. Кротенко, В.М. Алифирова, С.А. Иванова // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2009. - №7, вып. 2.- С.53-56.
63. Лечебная физкультура для больных рассеянным склерозом / В.В. Овчаров, А.В. Петров, Е.Ф. Крынкина, М.Е. Гусева, Т.Т. Батышева, Ю.А. Климов, А.Н. Бойко. -Вауер, 2010.- 66 с.
64. Луцкий А.А. Оксидантный стресс в патогенезе рассеянного склероза / А.А. Луцкий, И.Э. Есауленко // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. спец. вып. «Рассеянный склероз».- 2006, Т.3. - С.26-30.
65. Магнус Р. Установка тела/Р.Магнус. -М.: Изд-во АН СССР,1962.-624 с.
66. Майда Е. Справочник по рассеянному склерозу / Е. Майда.- М.- «Интерэксперт»,1999.-272 с.
67. Майорникова С.А. Методические приемы восстановления функции ходьбы у больных с постинсультными гемипарезами: дис. ... канд. пед. наук, М., 2006.
68. Мембрано-дестабилизирующие процессы и состояние антиоксидантной защиты в эритроцитах больных рассеянным склерозом / В.Д. Камзеев, А.А. Соколова, Л.И. Рейхерт, С.М. Быченко, О.А. Кичерова, О.Л. Маркина, Е.А. Замятина // Казанский мед. журнал.- 2005.- Т. 86, №5.- С. 375-379.

69. Некоторые проблемы реабилитации инвалидов, больных рассеянным склерозом, в учреждениях социальной защиты / И.Е. Повереннова, Я.В. Власов, А.В. Захаров, Н.И. Кузнецова, Т.В. Романова, В.М. Кацнельсон, А.С. Платонова, Е.В. Устинова // Ж. неврологии и психиатрии им.С.С. Корсакова.- 2009, №7.- вып 2.-С. 129-134.
70. Новожилова О.В. Лечебная гимнастика при рассеянном склерозе: руководство для больных и инструкторов ЛФК / О.В. Новожилова. -Мончегорск, 2006. - 28 с.
71. Окислительный стресс у пациентов с ремиттирующей и вторично-прогрессирующей формами рассеянного склероза / Н.В. Кротенко, Л.П. Смирнова, Н.М. Кротенко, В.М. Алифирова, С.А. Иванова // Неврологический журнал.- 2010 (6). - С. 26-29.
72. Особенности совладающего поведения (копинг-стратегий) у больных рассеянным склерозом (обзор) / К.А. Дибривная, Е.В. Ениколопова, Ю.В. Зубкова, А.Н. Бойко // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, спец. вып. «Рассеянный склероз».- 2013.- № 2.- С. 48-52.
73. Пантелеева Е.А. Спастический парез у больных рассеянным склерозом (клиническое, нейрофизиологическое, биохимическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2008.
74. Первые результаты объединенного общероссийского исследования по клинической генетике рассеянного склероза / Е.А. Соколова, Н.А. Малкова, Д.С. Коробко, А.С. Рождественский, А.В. Какуля, Е.В. Ханох, Р.А. Делов, Ф.А. Платонов, Т.Е. Попова, Е.Г. Арефьева, Н.Н. Загорская, В.М. Алифирова, М.А. Титова, И.В. Смагина, С.А. Ельчанинова, А.В. Поповцева, Ю.Н. Личенко, М.А. Дымова, А.С. Вайнер, О.В. Пьянкова, И.П. Оскорбин, А.А. Кечин, В.П. Пузырев, О.Г. Кулакова, Е.Ю. Царева, О.О. Фаворова, С.Г. Шур, Н.Ю. Лаш, Н.Ф. Попова, Е.В. Попова, Е.И. Гусев, А.Н. Бойко, Ю.С. Аульченко, М.Л. Филиппенко // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, спец. вып. «Рассеянный склероз».- 2013.- № 2.- С. 6-9.

75. Петрова Л.В. Патология щитовидной железы у больных рассеянным склерозом: Дисс. ... канд. мед. наук.- М., 2011.-158 с.
76. Покровский А.А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов /А.А. Покровский, А.А. Аббаров // Вопросы питания - 1964. -С. 44-49.
77. Попов М.В. Значение показателей антиоксидантной защиты при хронической церебральной ишемии / М.В. Попов, Л.А. Климова // Бюллетень Сибирской медицины.- 2009.- №1 (2): тематический выпуск.- С. 151-153.
78. Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови. / Т. Попов, Л. Нейковска // Гигиена и санитария.- 1971. - № 10. - С. 89-91.
79. Применение метода динамической стабилотрии в качестве мониторинга двигательных и координаторных нарушений при проведении комплексной реабилитации у больных с различным типом течения рассеянного склероза / А.С. Шагаев, А.Н. Бойко, Н.Ф. Попова, Б.В. Бахарев // Вестник восстановительной медицины.- 2007.- №4(22). - С. 62-65.
80. Применение некоторых немедикаментозных методов коррекции психофизиологического состояния больных с заболеваниями центральной нервной системы / Л.А. Черникова, Н.Г. Торопова, Е.М. Кашина, Т.П. Разинкина / в кн.: «Медицинские информационные системы»: Межведомственный научный сборник.- Вып. 4.- Таганрог, 1993.- С.76-81.
81. Прокопенко С.В. Синдром центрального гемипареза и нарушение равновесия / С.В. Прокопенко, В.С. Ондар, М.В. Аброськина // Вестник восстановительной медицины. - 2012.-№5.-С.23-28.
82. Радзиковская Н.В. Стабилотрия в клинике и диагностике легкой черепно-мозговой травмы: Дис. ... канд. мед. наук. - Екатеринбург, 2003.
83. Рассеянный склероз / П. ред. И.Д. Столярова, Б.А. Осетрова. - С.-Пб., 2002. - 176 с.
84. Рассеянный склероз. Диагностика, лечение, специалисты / П. ред. И.Д. Столярова, А.Н. Бойко - С.-Пб.: «Элби-СПб», 2008.-320 с.

85. Рассеянный склероз: нейроиммунопатогенез, иммунодиагностика и иммунотерапия/И.Д. Столяров, А.М. Петров, Е.В. Ивашкова, М.В. Вотинцева, А.Г. Ильвес, И.Г.Никифорова//Нейроиммунология.-2003.-Т.1.-№1.-С.32-37.
86. Рассеянный склероз: руководство для врачей / П. ред. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. - 4 издание.- М.: МЕДпресс-информ, 2012.- 272 с.
87. Скворцов Д.В. - Клинический анализ движений - Стабилометрия / Д.В. Скворцов. - М.: Антидор, 2000. - 199 с.
88. Скворцов Д.В. Стабилометрическое исследование / Д.В. Скворцов. - М.: Маска, 2010.
89. Слива С.С. Отечественная компьютерная стабิโลграфия: технический уровень, функциональные возможности и области применения / С.С. Слива // Медицинская техника. - М.: Медицина, 2005. - Вып. 1. - С. 32-36.
90. Слива С.С. Развитие возможностей компьютерной стабילוграфии для использования в спорте / С.С. Слива, Д.В. Кривец, И.В. Кондратьев // Биомеханика-2002: тез. докл. VI Всерос. конф. - Н. Новгород, 2002. - С. 231.
91. Смирнова Н.Ф. Клинико-эпидемиологическое изучение роли внешних воздействий при рассеянном склерозе: Дисс. ... канд. мед. наук. - М., 1998.
92. Стальная Е.А. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / Е.А. Стальная.- В кн.: Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1977. - С.63-64.
93. Столяров И.Д. Рассеянный склероз как аутоиммунное нейроиммунологическое заболевание. Исследования, лечение / И.Д. Столяров, А.М. Петров, А.Г. Ильвес //Аллергология и иммунология. -2009. -Т. 10.- № 3. -С. 370-372.
94. Стрелкова Н.И. Физические методы в неврологии. Рассеянный склероз. / Н.И. Стрелкова.- М., Медицина,1991. - 317с.
95. Технология лечения рассеянного склероза с использованием иммуномодулирующих препаратов длительного применения ПИТРС - бета-интерферонов и глатирамера ацетата // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2011(2).- вып. 2. - С. 86-92.

96. Тиосиюки Я. Биохимия наследственности: пер. с японск. / Я. Тиосиюки, У. Кадзукори. - М., 1979.
97. Тотолян Н.А. Реабилитация при рассеянном склерозе / Н.А. Тотолян // Мир медицины. 1999. - №11-12.
98. Тотолян Н.А. Рассеянный склероз: диагностика и лечение с позиции доказательной медицины/Н.А. Тотолян//Мир медицины.-2000,вып.5-6.-С.34-37.
99. Третьякова Н.А. Состояние постуральных функций при болезни Паркинсона по данным компьютерной стабиллометрии / Н.А. Третьякова, И.Е. Повереннова // Саратовский научно-мед. журн.- 2011. -Т. 7, № 4.- С. 874-879.
100. Фаворова О.О. Рассеянный склероз как полигенное заболевание: современное состояние проблемы / О.О. Фаворова, О.Г. Кулакова, А.Н. Бойко // Генетика. -2010. -Т. 46. -№ 3. -С. 302-313.
101. Функциональная диагностика и немедикаментозное лечение двигательных нарушений при рассеянном склерозе / Н.Ф. Попова, А.С. Шагаев, А.Н. Бойко, В.И. Доценко // Ж. неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова, спец. выпуск «Рассеянный склероз». - 2007, №4.- С.137-141.
102. Хемилюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии / П. ред. Я.И. Серкиза, Е.Е. Чеботарева, В.А. Барабой. - Киев: Наукова думка, 1984.-184 с.
103. Хохлов А.П. Миелопатии и демиелинизирующие заболевания / А.П. Хохлов, Ю.Н. Савченко - М.: Медицина, 1990. - 256 с.
104. Черникова Л.А. Нейрореабилитация: современное состояние и перспективы развития / Л.А. Черникова // РМЖ. - 2005. - №22. - С. 1453-1456.
105. Черникова Л.А. Реабилитация больных после инсульта: роль физиотерапии / Л.А. Черникова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2005. - №2. - С. 3-9.
106. Шагаев А.С. Немедикаментозная коррекция двигательных и координационных нарушений в комплексной реабилитации больных рассеянным склерозом: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 2009.-111 с.

107. Шарко Ж.М. Лекции по болезням нервной системы: пер. с франц. / Ж.М. Шарко. - С.-Пб.: Изд. А. Траншеля, 1976. - 343 с.
108. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно.-. - М.: Медицина, 2003.-160 с.
109. Шмидт Т.Е. Ранняя диагностика рассеянного склероза / Т.Е. Шмидт // РМЖ. -2010.- №5.- С. 224-227.
110. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз (по материалам 22-го конгресса ENS-Европейских неврологических обществ) / Т.Е. Шмидт //Неврологический журнал. -2012. -№4.
111. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно.- 4 изд.- М.:МЕДпресс-информ, 2012.-С.75-78.
112. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в России / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко, Н.Л. Хорошилова, А.П. Яковлев // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, спец. вып. «Рассеянный склероз». - 2002. - С. 3-6.
113. Ястребов А.П. Старение, перекисное окисление липидов и биовозраст / А.П. Ястребов, В.Н. Мещанинов.- Екатеринбург: ООО «Уральский следопыт», 2005.- 220 с.
114. A placebo-controlled and active comparator phase III trial (BRAVO) for relapsing-remitting multiple sclerosis / T.L. Vollmer, P. Soelberg, S. Sorensen, D.L. Arnold -2011, October 22. Arnold on behalf of the BRAVO Study Group.
115. Agmon-Levin N. Vitamin D in Systemic and Organ-Specific Autoimmune Diseases / N. Agmon-Levin // Clin. Rev. AllergyImmunol.- 2012 (Dec). Vol. 14.
116. Alasdair Coles J. Alemtuzumab versus interferon beta-1a in early relapsing-remitting multiple sclerosis: post-hoc and subset analyses of clinical efficacy outcomes / J. Alasdair Coles// The Lancet Neurology.- 2011, April. -Vol. 10(4).-P. 338-348.

117. Anti-JCV Antibody Prevalence in Patients with Relapsing Multiple Sclerosis Receiving or Considering Treatment with Natalizumab: Baseline Results of STRATIFY-2 (S41.002) - presented by Dr. Sandra Richman.- April 26, 2012.
118. Baron J.B. Statokinesimetria / J.B. Baron // *Agressologie*. -1978.-Vol. 19A.- P. 1718.
119. Bates David Re-defining Efficacy in Multiple Sclerosis - Data from Clinical Trials to Post - marketing Esperience // *US Neurology*, 2010.-Vol. 5(2).-P. 72-77.
120. Beer S. Die Multiple Sclerose Kanton Bern Fortschr / S. Beer, J. Kesselring // *J. Neurol. Psychiat.*-1998.-Vol. 56.-P. 390-397.
121. Bhattacharya A. Functional implications of postural disequilibrium due to lead exposure Text. / A. Bhattacharya, R. Shukla, K.N. Dietrich // *Neurotoxicology*. -1993. - Vol. 2-3, № 14. - P.179-89.
122. Bloomgren G. Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy / G. Bloomgren // *N. Engl J. Med.*- 2012, May 17.-Vol. 366 (20). - P.1870-1880.
123. Bohannon P.W. Correlation of knee extensor muscle torque and spasticity with gait speed in patients with stroke / P.W. Bohannon, A.W. Andrews // *Arch. Phys. Med Rehabil* - Vol. 71. - April, 1990.- P. 186 - 199.
124. Bourdette D. The radiologically isolated syndrome: is it very early multiple sclerosis? / D. Bourdette, J. Simon // *Neurology*.-2009.-Vol. 72. P. 780-781.
125. Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up/ J.P.Zajicek, H.P.Sanders, D.E. Wright, P.J.Vickery, W.M.Ingram, S.M.Reilly, A.J.Nunn, L.J.Teare, P.J.Fox, A.J. Thompson // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. -2005.-Vol. 76(12).-P. 1664-1669.
126. Cohen J.A. Oral fingolimod in intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis / J.A. Cohen, F. Barkhof, G.Comi // *N. Engl. J. Med.*- 2010. - Vol. 362).- P. 402-415.
127. Coles A.J. Alemtuzumab vs interferon beta-1a in early multiple sclerosis. / A.J. Coles // *N. Engl. J. of Medicine*.- 2008 (359).-P. 1786-1801.

128. Combining beta interferon and atorvastatin may increase disease activity in multiple sclerosis / G. Birnbaum, B. Cree, I. Altafullah, M. Zinser, A.T.Reder // *Neurology*, 2008. - Vol. 71 (18). -P. 1390-1395.
129. Comi G. Comparison of two dosing frequencies of subcutaneous interferon beta-1a in patients with a first clinical demyelinating event suggestive of multiple sclerosis (REFLEX): a phase 3 randomised controlled trial / G. Comi // *Lancet Neurol.* -2012 (11). - P. 33-41.
130. Confavreux C. Long-term follow-up of a phase 2 study of oral teriflunomide in relapsing multiple sclerosis: safety and efficacy results up to 8.5 years / C. Confavreux // *Multiple Sclerosis Journal.*- 2012.- Feb 3.
131. Cortical activation changes following botulinum-toxin treatment of leg spasticity in multiple sclerosis: a pilot study / J. Klosova, P. Hlušík, P. Hok, V. Sládková, J. Mareš, P. Otruba, R. Herzig, P. Kaňovský // *European J. of Neurology.*- 2011.- Vol.18 (Suppl. 2):66.-P.343- 275.
132. Dalgas U. Physical exercise and MS - recommendations / U. Dalgas, T. Ingemann-Hansen, E. Stenager // *The Intern. MSJ.*- 2009 .- 16(1).-P. 5-11.
133. De Souza L.H. A different approach to physiotherapy for multiple sclerosis patients / L.H. Souza De // *Physiother.*- 1984(70).- P. 429-431.
134. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria/ C.H. Polman, S.C. Reingold, B. Banwell, M. Clanet // *Ann. Neurol.*- 2011 (69). -P. 292-302.
135. Do we need broad immunological work-up in all patients with cis? / I. Adamec, A. Škvorc, M. Bošković, T. Gabelić, M. Habek // *European J. of Neurology.*- 2011 - Vol. 18 (Suppl. 2):66. - P. 343-266.
136. Dolata Robert A. The effects of a low-impact group aerobic exercise program on perceived quality of life in the multiple sclerosis population: Dissertation, D'Youville College.- 1997.- 113 p.

137. Double-blind randomized, placebo-controlled study of oral high-dose methylprednisolone in attacks of MS/ F. Sellebjerg, J.L. Frederiksen, P.M. Nielsen, J. Olesen // *Neurology*.- 1998.- Vol. 51. -P. 529-534.
138. Effects of a 24-week natalizumab treatment interruption on various immune parameters and multiple sclerosis (MS) disease activity: the restore study / H.-P. Hartung, B.Cree, J.De Seze, R.Fox, R.Gold, D. Jeffery, L.Kappos, M.Kaufman, X.Montalban, B.Weinstock-Guttman, R.Morse, A. Natarajan, P. Duda // *European J. of Neurology*.- 2011; 18 (Suppl. 2).- P. 3436-4265.
139. Fazekas F. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis / F. Fazekas // *Neurology*.- 1988 (38 (12).- P. 1822-1825.
140. Filippi M. Multiple sclerosis: new measures to monitor the disease / M. Filippi, M.A.Rocca // *Lancet Neurol*.- 2013, Jan. 12(1).-P.12-13.
141. Flanigan R.C. Cutaneous stimulation of the bladder in multiple sclerosis: a case report / R.C. Flanigan, H.M. August, B.Jr. Young // *J. Urol*.-1983.-Vol. 129.-P.1047-1048.
142. Foley J. Recommendations for the Selection, Treatment, and Management of Patients Utilizing Natalizumab Therapy for Multiple Sclerosis / J. Foley // *The American J. of Managed Care*.- 2010. -Vol.16 (6 Suppl.).-P. 178-183.
143. Gilgun-Sherki Y. The role of oxidative stress in the pathogenesis of multiple sclerosis: the need for effective antioxidant therapy/ Y. Gilgun-Sherki, E. Melamed, D. Offen // *J. Neurol*.- 2004 (251).-P.261-268.
144. Giovannoni G. The REFLEX study: a missed opportunity? / G. Giovannoni // *The Lancet Neurology*.- 2012 January (11). - P. 22 - 24.
145. Goodkin D.E. Low-dose (7.5 mg) oral methotrexate reduces the rate of progression in chronic progressive multiple sclerosis. / Goodkin D.E., Rudick R.A., Schwetz K.M. // *Ann. Neurol*.-1995(37).-P. 30-40.

146. Goodkin D.E. Low-dose oral methotrexate in chronic progressive multiple sclerosis: analyses of serial MRIs / D.E.Goodkin, R.A.Rudick, M.M. Daughtry // *Neurology*.- 1996 (47). -P. 1153-1157.
147. Goodkin D.E. The efficacy of azathioprin in relapsing-remitting multiple sclerosis / D.E.Goodkin, R.C.Bailly, M.Teetzen // *Neurology*.- 1991 (41).- P. 20-25.
148. Graham James E. Effects of exercise rehabilitation on fatigue in multiple sclerosis / James E Graham. - State University of New York at Buffalo, Dissertation, 2006, 114 p.
149. Harper E. The effects of pranic breathing on maximal respiratory pressures, fatigue and quality of life of individuals with multiple sclerosis. Dissertation, New York University, 2009, 188 p.
150. Hartung H.P. Pathogenesis of multiple sclerosis // *Frontiers in Multiple Sclerosis*. O. Abramsky, H. Ovadia (eds). - Martin Dunitz, 1997. - P. 45-49.
151. Hartung H.P. T-cell activation in Guiean-Barre syndrom and in multiple sclerosis /H.P.Hartung, R.A.C.Hugher, W.A. Taylor//*Neurol*.-1990(40).-P.215-218.
152. Hauser S. Intensive Immunosuppression in Progressive Multiple Sclerosis: a Randomized, Three-Arm Study of High-Dose Intravenous Cyclophosphamide, Plasma Exchange and ACTH / S. Hauser, D. Dawson, J. Lehrich // *New England J. of Medicine*.-1983. -Vol. 308.
153. Hohlfeld R. Oral fingolimod (FTY720) reduces relapse rate in patients previously treated with disease-modifying therapies for multiple sclerosis and in patients who are treatment naive: subgroup analysis of data from a 24-month phase III study (FREEDOM)/ R. Hohlfeld, P.Calabresi, P. O'Connor // *J. Neurol*.- 2010.- Vol.257 (suppl.1).- S21-76.
154. Hoover P., Matthew A. Comparing the effectiveness of a wellness intervention to prehabilitation in individuals with multiple sclerosis: Dissertation, University of Minnesota, 2006.-220 p.

155. Hutas G. Ocrelizumab, a humanized monoclonal antibody against CD20 for inflammatory disorders and B-cell malignancies / G. Hutas // *Curr. Opin. Investig. Drugs.*- 2008.- 9 (11).-P. 1206-1215.
156. Illis L.S. Spinal cord stimulation in the United Kingdom / L.S. Illis, D.J.Read, E.M. Sedgwick // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*-1983.- Vol.46.-P.299-304.
157. Impact of aerobic training on fitness and quality of live in multiple sclerosis / J.H. Petajan, E. Gappmaier, A.T. White, M.K. Spencer, L. Mino, R.W. Hicks // *Ann. Neurol.*- 1996 (39).-P. 432-441.
158. Jacobs L.D. Intramuscular interferonbeta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis/ L.D. Jacobs, D.L.,Cookfair R.A. Rudick // *The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). Ann. Neurol.*- 1996 (39).- P. 285-294.
159. Johnson K.P. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a Phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial / K.P. Johnson, B.R. Brooks, J.A. Cohen // *Neurology.*- 1995 (45).- P. 1268-1276.
160. Jones J.L. Campath-1H treatment of multiple sclerosis / J.L. Jones, A.J. Coles // *Neurodegenerative Dis.*- 2008 (5). - P. 27-31.
161. Kappos L. BG00012, a novel fumarate is effective in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis / L. Kappos, D.H. Miller, D.G. MacManus // *Mult Scler.* 2006 . 12 (Suppl 1).- S85. // 22nd Congress of the European Committee for the Treatment and Research in Multiple Sclerosis.
162. Kappos L. Efficacy and safety of ocrelizumab in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: week 96 results of a phase II, randomised, multicentre trial / L.Kappos, D.Li, P.Calabresi //Paper presented at: 5th Joint Triennial Congress of the European and Americas Committees for Treatment and Research in Multiple Sclerosis;October 19-22,2011; Amsterdam, The Netherlands.-Poster 462.

163. Khan O. Alemtuzumab reduces disease progression in RRMS: long-term results of the CAMMS223 trial / O. Khan // American Academy of Neurology 62nd Annual Meeting; 2010.- April 10-17; Toronto, Canada.
164. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS)/J.F. Kurtzke //Neurology.-1983(33). - P.1444-1452.
165. Liberson W.T. Functional electrotherapy; Stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients /W.T. Liberson, H.J.Holmquest,D.Scot // Arch. Phys. Med. Rehabil.-1961(42).-P.101-105.
166. Lichtenstein M. Deriving criteria for hearing impairment in the elderly: a functional approach./ M. Lichtenstein, F. Bess, S. Logan // J. Amer. Acad. Audiol. - 1990. - Vol.1. - P.11-22.
167. Long-Term Safety and Efficacy and Association between Baseline Treatment History and Postbaseline Relapses in Multiple Sclerosis Patients Treated with Natalizumab in the TYSABRI Observational Program (TOP) (P04.134) was presented on Wednesday, April 25, 2012.
168. Marburg O. Multiplen Sklerose (Encephalomyelitis heriaxialis scleroticans disseminate)/O. Marburg //Infection und intoxication.-Berlin,1936.-13.-P.546-693.
169. Metz L.M. Glatiramer acetate in combination with minocycline in patients with relapsing--remitting multiple sclerosis: results of a Canadian, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial / L.M. Metz, D. Li, A. Traboulsee // Multiple Sclerosis.- 2009; 15 (10).-P. 1183-1194.
170. Miller D.H. Clinically isolated syndromes / D.H.Miller, D.T.Chard, O. Ciccarelli // Lancet Neurol.- 2012 (11). - P. 157-169.
171. Miller Rachel R. Effect of a vestibular rehabilitation exercise program on walking balance in individuals with multiple sclerosis. Dissertation, D'Youville College, 2000.- 70 p.
172. Molecular mimicry and multiple sclerosis: degenerate T-cell recognition and the induction of autoimmunity / B. Gran, B. Hemmer, M. Vergelly, H.F. McFarland, R. Martin // Ann Heurol. - 1999. - 45. - P. 559-567.

173. MRI only conversion to multiple sclerosis following a clinically isolated syndrome / D.T. Chard, C.M. Dalton, J. Swanton, L.K. Fisniku, K.A. Miszkiel, A.J. Thompson, G.T. Plant, D.H. Miller // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*.- 2010 Jun 2. -P.176-179.
174. Multiple sclerosis/ Eds. D. Paty, G.S. Ebers.- Philadelphia, 1998. -572 p.
175. Multiple sclerosis: a rehabilitation approach to management / Schapiro R.T. (ed.).- NY: Demos, 1991.-P.1-17.
176. Nafissi S. Comparing efficacy and side effects of a weekly intramuscular biogeneric/biosimilar interferon beta-1a with Avonex in relapsing remitting multiple sclerosis: A double blind randomized clinical trial/ S. Nafissi, A. Azimi, A. Amini-Harandi // *Clin. Neurol. Neurosurg*. -2012 (Mar. 17). -2012 Sep.; Vol. 114(7). - P. 986-989.
177. Natalizumab treatment interruption: RESTORE study baseline data / R. Gold, L. Kappos, R. Fox, B. Cree, M. Kaufman, D. Jeffery, B. Weinstock-Guttman, H.-P. Hartung, X. Montalban, J.De Seze, A. Natarajan, R. Morse, B. Ticho, P. Duda // Presented at 21st Meeting of the European Neurological Society 2011, 28 - 31 May 2011.
178. O'Connor P. Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis / P. O'Connor // *N. Engl. J. Med*. -2011. -Vol. 365(14). -P. 1293-1303.
179. Oliveri R.L. Randomized trial comparing two different high doses of methylprednisolone in MS. A clinical and MRI study/ R.L. Oliveri, P. Valentino, C. Russo // *Neurology*.- 1998.-Vol. 50. P. 1833-1836.
180. Oral fingolimod (FTY720) in multiple sclerosis. Two-year results of a phase II extension study / P. O'Connor, G. Comi, X. Montalban, J. Antel, E.W. Radue, A. de Vera, H. Pohlmann, L. Kappos // *Neurology*.-2009.-Vol. 6;72(1). P. 73-79.
181. Paty D.W. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evokepotentials, oligoclonal banding and CT / D.W. Paty, J.J.F. Oger, L.F. Kastrikof // *Neurology*.-1988.-Vol. 38 (2).-P. 180-184.

182. Polman C. Treatment with laquinimod reduces development of active MRI lesions in relapsing MS/ C. Polman, F. Barkhof, M. Sandberg-Wollheim // *Neurology*.- 2005 (64). -P. 987-991.
183. Poser C.M. New diagnostic criteria for MS. Guidelines for research protocols / C.M. Poser, D.W. Paty, L. Scheinberg // *Ann. Neurol.*-1983.-Vol.13.-P.227-231.
184. PRISMS Study Group. Randomized double-blind placebo-controlled study of interferon β -1a in relapsing/remitting multiple sclerosis// *Lancet*.- 1998 (352).-P. 1498-1504.
185. Pugliatti M. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe / M. Pugliatti, G. Rosati, H. Carton // *Eur. J. Neurol.*- 2006 (13).- P. 700-722.
186. Radue E.W. Natalizumab plus interferon beta-1a reduces lesion formation in relapsing multiple sclerosis/ E.W. Radue, W.H. Stuart, P.A. Calabresi // *J. Neurol. Sci.*- 2010.-Vol. 292 (1-2).-P. 28-35.
187. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis/ D.G. Rog, T.J. Nurmikko, T. Friede, C.A. Young // *Neurology*.-2005. - Vol. 65(6). -P. 812-819.
188. Ronzoni G. Long-term results of spinal cord electrostimulation in the treatment of micturition disorders associated with neurogenic bladder. Resultats a long terme de l'electro-stimulation de la moelle dans le traitement des troubles mictionnels des neurovessies / G. Ronzoni // *Ann. Urol. Paris.*-1988.-22.-P.31-34.
189. Rosati G. Descriptive epidemiology of multiple sclerosis in Europe in the 1980s: a critical overview/ G. Rosati // *Ann. Neurol.*- 1994.-Vol. 36 (suppl. 2). -P. 164-174.
190. Ryan, Kelly A. Fitness to drive in multiple sclerosis. Dissertation, Wayne State University, 2007.-119 p.
191. Sarova-Pinhas I. Peripheral neuropathy in multiple sclerosis: a clinical and electrophysiologic study / I. Sarova-Pinhas, A. Achtron // *Acta Neurol. Scand.* - 1995.-Vol. 91 (4).-P. 234-238.

192. Schapiro R.T. Role of Cardiovascular Fitness in Multiple Sclerosis: A Pilot Study/ R.T. Schapiro, J.H. Petajan, D. Kosich // J. of Neurologic Rehabilitation.- 1988 (2).-P. 43-49.
193. Smith K.J. Demyelination: the role of reactive oxygen and nitrogen species/ K.J.Smith, R.Kapoor, P.A. Felts // Brain Pathol.- 1999(9).-P. 69-92.
194. Smith P.F. Medicinal cannabis extracts for the treatment of multiple sclerosis/ P.F. Smith // Curr. Opin. Investig. Drugs.- 2004.-Vol. 5(7).-P.727-730.
195. Snook E. Symptoms and physical activity behavior among individuals with multiple sclerosis. Dissertation, University of Illinois at Urbana-Champaign, 2008, 258 p.
196. Soilu-Hanninen M. A randomised, double blind, placebo controlled trial with vitamin D3 as an add on treatment to interferon β -1b in patients with multiple sclerosis / M. Soilu-Hanninen, J. Aivo, B.M. Lindstrom // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.- 2012 (Feb. 22). -Vol.83 (5). - P. 565-671.
197. Stevenson V.L. Rehabilitation and MS / V.L. Stevenson, E.D. Playford // Int. MS Journal.- 2007. -Vol. 3 (14).- P.85-92.
198. Stuve O. Immunologic, clinical and radiologic status 14 months after cessation of natalizumab therapy / O. Stuve, P.D. Cravens, E.M. Frohman // Neurology.- 2009.- Vol. 72(5).-P. 396-401.
199. Sustained-release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomised, double-blind, controlled trial / D.G. Andrew, R.B. Theodore, B.K. Lauren, T.S. Randall, R.S. Steven., Ron Cohen , N.M. Lawrence, R.B. Andrew // The Lancet.- 2009, February.-Vol. 373(9665). -P. 732-738.
200. Sutherland G. Exercise and multiple sclerosis: physiological, psychological and quality of life issue / G.Sutherland, M. Andersen // J. Sports Med. Phys. Fitness.- 2001.- Vol. 41. -P. 421-432.
201. Székely J.I. Effects of vitamin D on immune disorders with special regard to asthma, COPD and autoimmune diseases: a short review / J.I.Székely, A.Pataki //Expert Rev. Respir. Med.- 2012 (Dec.).-Vol. 6(6).-P.683-704.

202. Tani S. Our experiences of PISCES (percutaneously inserted spinal cord electrical stimulation) in SMON and other neurologic disorders/ S.Tani, H.Shimizu, B.Ishijima // NoTo Shinkei.-1984.-Vol. 36.-P.383-388.
203. The efficacy of natalizumab in patients with relapsing multiple sclerosis: subgroup analyses of AFFIRM and SENTINEL / M. Hutchinson, L. Kappos, P.A. Calabresi, C. Confavreux, G. Giovannoni, Gavin; S.L. Galetta, E. Havrdova, F.D. Miller, H. David, P.W. O'Connor, J.T. Phillips, C.H. Polman, E. Radue, R.A. Rudick, W.H. Stuart, A. Wajgt, B. Weinstock-Guttman, D.R. Wynn, M.A. Panzara // J. Neurol. -2009; Mar. 18. - P.405-415.
204. The Multiple Sclerosis Study Group. Efficacy and toxicity of cyclosporine in chronic progressive multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial// Ann. Neurol.- 1990 (27).- P. 591-605.
205. The PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon- β -1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group; the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. PRISMS-4: Long term efficacy on interferon beta-1a in relapsing MS // Neurology.- 2001.-Vol. 56 (12).P. 1628-1636.
206. Thompson A.J. Symptomatic management and rehabilitation in multiple sclerosis / A.J. Thompson // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.- 2001.-Vol. 74 (suppl. II).-P. 1122-1127.
207. Thompson A.J. Multiple sclerosis: assessment of disability and disability scales / A.J. Thompson, J.C. Hobart // J. Neurol.-1998.-Vol.245.-P.189-196.
208. Tinetti M.E. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients/ Tinetti M.E.// J. Am. Geriatr. Soc. - 1986. - Vol.34. - P.119-126.
209. Tinetti M.E. Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities/ M.E. Tinetti, T.F. Williams, R. Mayewski //Am. J. Med. - 1986 (Mar.). - Vol. 80(3).- P.429-434.
210. Tintore M. Rationale for early intervention with immunomodulatory treatments/ M. Tintore // J. Neurol.- 2008.-Vol. 255 (Suppl. 1).- P.37-43.

211. Titianova E.B. Asymmetry in walking performance and postural sway in patients with chronic unilateral cerebral infarction /E.B. Titianova, I.M. Tarkka // J. Rehabil. Res. Dev.-1995.-N32 (3).-P.236-244.
212. Twyman C. More Alemtuzumab Relapsing-Relapsing Multiple Sclerosis Patients Are Free of Clinical Disease Activity at Five Years / C. Twyman.- American Academy of Neurology 63rd Annual Meeting; 2011.- April 9-16; Hawaii, USA.
213. Udhoji S. Effect of resistive respiratory muscle training on fatigue, sleep, quality of life, physical activity, and self efficacy in individuals with multiple sclerosis. Dissertation, State University of New York at Buffalo, 2009.-106 p.
214. Updated Incidence of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in Natalizumab-Treated Multiple Sclerosis Patients Stratified by Established Risk Factors (S41.001) -presented by Dr. Gary Bloomgren on April 26, 2012.
215. Van der Ploeg R. Measuring muscle strength / R. Van der Ploeg, H. Oosterhuis, J. Reuvekamp // J. Neurology.- 1984.-Vol. 231.-P.200-203.
216. Vollmer T. Glatiramer acetate after induction therapy with mitoxantrone in relapsing multiple sclerosis / T. Vollmer, H.Panitch, A.Bar-Or // Mult. Scler.- 2008.-Vol. 14 (5).-P. 663-670.
217. Wade D.T. Measurement in neurological rehabilitation/ D.T. Wade - Oxford University Press, 1992. -374p.
218. Weinshenker B.G. Epidemiology of multiple sclerosis/ B.G. Weinshenker // Neurol. Clin.- 1996 (14). -P. 291.
219. Wiendl H. TYSABRI® Observational Program (TOP): Assessment of Long-term Safety and Impact on Disease Activity and Progression of TYSABRI (natalizumab) in Patients with Relapsing Relapsing MS / H. Wiendl.- Presented at the 25th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS), Dusseldorf, Germany, September 9-12, 2009, poster P 814.
220. Williams H.G. Spectral characteristics of postural control in elderly individuals / H.G.Williams, B.A. Mc Clenaghan, J.Dickerson// Arch. Phys. Med. Rehabil. - 1997. - Vol.7, №78. - P.737-744.

221. Wynn D. Daclizumab in active relapsing multiple sclerosis (CHOICE study): a phase2, randomised, double-blind, placebo-controlled, add-on trial with interferon beta / D. Wynn // *Lancet Neurology*.- 2010 (Apr.).-Vol. 9(4).-P. 381-390.
222. Zung W.W.K. A self-rating depression scale / W.W.K. Zung, N.C. Durham // *Arch. Gen. Psychiatr.* - 1965. - Vol. 12. - P. 63-70.
223. Zung W.W.K. How Normal is Anxiety? (Current Concepts)/ W.W.K. Zung.- Upjohn Company, 1980. -341p.